

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean BILLAUD
né le 31 Mars 1939 à Clermont-Fd (P.-de-D.)

Présentée et soutenue publiquement le 10 Mai 1967

Conduction
auriculo-ventriculaire
Influence de l'excitation des
voies cardio-accélératrices
(Étude expérimentale chez le chien)

Président : Monsieur le Professeur DUCHÊNE-MARULLAZ
Membres du Jury : Monsieur le Professeur MOLINA
Monsieur le Professeur JALLUT
Monsieur le Professeur MERCIER

IMPRIMERIE PAUL COUTY
CLERMONT - FERRAND

1967

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean BILLAUD
né le 31 Mars 1939 à Clermont-Fd (P.-de-D.)

Présentée et soutenue publiquement le 10 Mai 1967

Conduction
auriculo-ventriculaire
Influence de l'excitation des
voies cardio-accélétratrices
(Étude expérimentale chez le chien)

Président : Monsieur le Professeur DUCHÊNE-MARULLAZ
Membres du Jury : Monsieur le Professeur MOLINA
Monsieur le Professeur JALLUT
Monsieur le Professeur MERCIER

IMPRIMERIE PAUL COUTY
CLERMONT - FERRAND

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026



Doyen : G. MEYNIEL
Assesseur : M. COULET

Directeur Honoraire : M. MERLE
Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET,
MM. BUREAU, FOURNIER, GAUTHIER et
POMMÉ.

I. Professeurs titulaires :

MM. BARRIER. — Clinique Chirurgicale A.
BASTIDE. — Chimie Biologique et Pharmacodynamie.
BAUDON. — Clinique Obstétricale.
BERGERON. — Pathologie Médicale.
COULET. — Botanique et Microbiologie.
CUVELIER. — Hydrologie et Climatologie.
DASTUGUE. — Biochimie médicale.
DAUPHIN. — Chimie Pharmaceutique et Toxicologie.
DELAGE. — Anatomie pathologique.
FEBVRE. — Pharmacie Galénique.
GRAS. — Thérapeutique.
JACQUEMET. — Technique chirurgicale.
JALLUT. — Séméiologie Médicale.
LATAIX. — Pathologie Chirurgicale.
MEYNIEL. — Biophysique médicale.
MOLINA. — Clinique Pneumo-phtisiologique.
PETIT. — Médecine Légale et Médecine Sociale.
POROT. — Clinique Neurologique et Psychiatrique.
POURRAT. — Matière Médicale.
ROUHER. — Clinique Ophtalmologique.
TERRASSE. — Clinique Médicale B.
THIEBLOT. — Physiologie.
THOMAS. — Clinique Oto-rhino-laryngologique.
TRONCHE. — Pharmacie Chimique.
TURCHINI. — Histologie et Embryologie.
VAURS. — Bactériologie et Hygiène.
WILLEMIN-CLOG. — Clinique Médicale Infantile.

II. Professeur titulaire à titre personnel :

VIALLET. — Electro-Radiologie.

III. Professeurs sans chaire :

MM. ALFIERI. — Biophysique Médicale.
BERGER. — Chimie Analytique.
CLUZEL. — Bactériologie.
DUCHÈNE-MARULLAZ. — Physiologie.
GERMAIN. — Clinique Chirurgicale B.

IV. Maîtres de Conférences agrégés :

M. BOSSY. — Anatomie.
Mlle CHATONIER. — Chimie Minérale et Minéralogie.
Mme GAILLARD. — Physique Pharmaceutique.
M. MENUT. — Pédiatrie et Puériculture.
Mme MOINADE. — Médecine Générale et Thérapeutique.
M. PIGNIDE. — Médecine Générale.
Mme POURRAT. — Botanique.
M. VENRIES DE LAGUILLAUMIE. — Anatomie Pathologique.

V. Agrégés :

MM. CHAMPEIX. — Médecine Légale et Médecine du Travail.
FOURIER. — Orthopédie.
HOUDARD. — Chirurgie générale.
JANNY. — Neuro-Chirurgie.
MERCIER. — Chirurgie Générale.
Mlle RAMPON. — Médecine Générale.
MM. RENARD. — Pneumo-phtisiologie.
TOURNILHAC. — Neurologie et Psychiatrie.

Attaché Principal : M. BERTHON.

Bibliothécaire universitaire : M. ARCHIMBAUD.

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation (Délibération en date du 6-6-1956).

EN SOUVENIR DE NOTRE GRAND-MÈRE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A TOUTE MA FAMILLE

En témoignage d'affection.

A LA MÉMOIRE

De Monsieur le Professeur LIMOUSIN

De Monsieur le Professeur BERNARD-GRIFFITHS

*Nous avons eu la chance d'être un de
leurs élèves; nous gardons d'eux un souve-
nir fidèle.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur P. DUCHÊNE-MARULLAZ

Professeur de Physiologie
Directeur de l'Institut de Recherches Cardiolgiques de
Royat
Chevalier des Palmes Académiques

Pendant nos études, il nous a donné le goût de la rigueur scientifique, par ses exposés toujours très clairs et précis.

Nous avons eu, ensuite, l'honneur de participer à ses travaux à l'I.R.C. de Royat. Nous avons eu alors la révélation du chercheur. Puis il nous a choisi comme collaborateur au C.E.R.M. Il nous a appris à aimer l'expérimentation.

C'est dans ce cadre qu'il nous a fait la très grande joie de nous confier ce travail. Il en a été l'inspirateur, le guide mais aussi le principal artisan.

Qu'il trouve ici l'expression de notre admiration et de notre dévouement très respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur MOLINA

Professeur de Clinique Pneumo-Phtisiologique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

Il a éveillé en nous le sens clinique, le goût de la recherche dynamique alors que nous débutions notre externat dans son service. Nous avons trouvé, en lui, un maître bienveillant, un praticien sûr et compétent. Il nous a prodigué un enseignement scientifique et pratique à la fois, faisant preuve de connaissances étendues et d'une curiosité toujours en éveil.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre sincère attachement.

Monsieur le Professeur JALLUT

Professeur de Séméiologie médicale
Médecin des Hôpitaux

Pendant notre externat nous avons eu la joie de l'avoir comme maître, ce qui nous a permis d'apprécier son enseignement, son sens clinique et la précision de son diagnostic. Mais surtout nous avons vu en lui l'exemple d'un grand médecin simple dans le contact avec le malade. Nous avons pu reconnaître toutes ses qualités dans une circonstance particulière où il a été d'un très grand dévouement et d'une aide très précieuse.

Que ce travail soit pour lui le témoignage de notre reconnaissance et de nos très respectueux remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé MERCIER

Agrégé de Chirurgie générale

Il nous a d'abord enseigné l'anatomie, puis la clinique chirurgicale; et toujours il nous a paru un maître sûr dans ses connaissances très étendues, clair et brillant dans ses exposés, sachant frapper notre mémoire et notre intelligence par un trait particulier.

Qu'il trouve ici l'expression de notre admiration et de notre sincère reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ, PROFESSEURS ET ASSISTANTS

tout spécialement

Monsieur le Professeur DASTUGUE

Monsieur le Professeur WILLEMIN-CLOG

Monsieur le Docteur BELIN

Monsieur le Docteur LECOCQ

Monsieur le Docteur LAURAS

Monsieur le Docteur CHANAL

Monsieur le Docteur MIALLIER

En remerciement de l'enseignement reçu.

A NOS CAMARADES INTERNES, EXTERNES ET ETUDIANTS

En témoignage de l'amitié qui nous lie.

A TOUS MES COLLÈGUES ET AMIS DU C.E.R.M.

AUX MÉDECINS-CAPITAINES RAVENELLE ET MASSON

En sympathique souvenir.

A TOUS MES AMIS

Avant - Propos

En rédigeant ce travail, nous avons surtout l'impression d'être un interprète car, dans une première partie, nous exposons l'état des connaissances acquises par de nombreux chercheurs sur la physiologie de la conduction auriculo-ventriculaire. Chemin faisant, sont soulignés les problèmes que pose cet aspect de la physiologie cardiaque.

A partir du nœud de Keith et Flack, l'excitation chemine-t-elle bien à travers le tissu musculaire auriculaire et doit-on écarter définitivement, à cet étage, des formations spécialisées ? Quelle est l'origine du temps de retard que subit l'onde d'excitation au niveau du nœud de Tawara ? Comment se fait-il que la conduction se fasse si rapidement dans le myocarde alors que l'hypothèse d'un syncytium anatomique doit être définitivement abandonné ? Comment peut être réduit le temps de passage de l'excitation d'une cellule à l'autre ? De quelle façon exacte se produit l'envahissement des masses ventriculaires ?

La contribution expérimentale qu'apporte notre thèse ne répond pas à ces questions qui demeurent en suspens. Mais, là encore, elle nous fait l'interprète d'une équipe à laquelle nous avons eu la joie de participer qui à l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat a essayé de mieux comprendre l'influence de l'innervation orthosympathique sur la conduction auriculo-ventriculaire.

Il s'agit là d'une collaboration amicale et féconde de chercheurs venant de Nancy comme le Professeur Arnould et le Professeur Agrégé Boulangé, de Strasbourg comme le Professeur Agrégé Schaff et Mademoiselle Lautier, de Lyon comme Madame Lavarenne, Chef de Travaux de cette Faculté, enfin de Clermont-Ferrand comme le Professeur Duchêne-Marullaz qui dirige l'Institut et nos camarades Condat, Jean et Sotty.

Physiologie de la conduction auriculo - ventriculaire

A. — *LES VOIES DE CONDUCTION*

Les révolutions cardiaques se succèdent selon un cycle indéfiniment répété. Se contractent, en premier, les oreillettes, puis, après un léger temps de latence, les ventricules ; la contraction des deux oreillettes est pratiquement simultanée, de même que celle des deux ventricules. Il existe donc un mécanisme de commande permettant la régularité de cette succession : systoles auriculaires, systoles ventriculaires.

Ce mécanisme n'est pas le système nerveux central puisqu'un cœur énérvé, ou même isolé de l'organisme et maintenu en survie, continue à battre selon son rythme normal.

En fait, c'est le cœur lui-même qui assure sa propre commande. A l'état normal, c'est une région spécialisée de l'oreillette, le nœud sino-auriculaire ou nœud de Keith et Flack qui émet, à intervalles réguliers, des influx excitateurs. Ceux-ci sont diffusés aux fibres myocardiques non spécialisées par des voies de conduction dont dépendent, à la fois, le synchronisme des contractions dans les cavités homologues, droites et gauches du cœur, et le délai entre la systole auriculaire et la systole ventriculaire. Ce système d'automatisme et de conduction est le tissu nodal. Le tissu myocardique banal, lui-même doué de conductibilité, réalisera la diffusion de l'excitation à la totalité des fibres qui constituent les parois auriculaires et ventriculaires.

1. — LE MYOCARDE.

Les cellules de tissu musculaire cardiaque sont striées

comme celles du muscle squelettique. Leur diamètre est de 15 à 25 μ , leur longueur n'est pas connue de manière précise. L'utilisation de la microscopie électronique elle-même n'a pu montrer une cellule myocardique entièrement individualisée, on suppose que la longueur est probablement de 150 μ . Les cellules forment des fibres appelées trabéculées, où, en coupe transversale, les noyaux apparaissent légèrement ovalés. Le cytoplasme est strié, le sarcolème entourant le noyau contient des fibrilles contractiles.

2. — LE TISSU NODAL.

Le tissu nodal, non seulement engendre l'excitation qui va déterminer la contraction cardiaque, mais encore la distribue au myocarde.

Ce tissu, de nature musculaire comme l'atteste la présence de myofibrilles striées dans les cellules qui le constituent, présente cependant d'importantes caractéristiques morphologiques et surtout fonctionnelles qui le distinguent nettement du myocarde non spécialisé. Il comprend deux ou trois cellules types que l'on retrouve de façon assez constante dans les cœurs d'animaux à sang chaud d'espèces variées. Elles sont aussi présentes dans les cœurs des espèces inférieures.

Ce sont les cellules nodales qui existent à tous les niveaux de la voie de conduction :

— Celles du nœud de Keith et Flack engendrent le battement cardiaque chez les mammifères. Elles sont très voisines de celles du sinus veineux des espèces inférieures.

— Celles, anatomiquement semblables, du nœud de Tawara sont les premières dans la suite des cellules qui transmettent l'influx de l'oreillette jusqu'au ventricule.

— Celles du faisceau de His sont connectées aux précédentes et convoient l'influx aux branches droite et gauche du faisceau de His. Ces branches se ramifient et donnent naissance à un grand nombre de fibres. Elles forment le réseau de Purkinje, garnissent l'endocarde et distribuent l'influx à l'intérieur des ventricules.

Il est fréquent (158), bien que cela ne soit pas tout à fait exact, de considérer toutes cellules nodales comme des fibres de Purkinje. Mais ce terme doit être réservé uniquement aux cellules nodales qui tapissent l'endocarde et sont le dernier chaînon du passage de l'influx ; elles ont été décrites en premier par Purkinje (116), 1839-1845. L'extension aux

autres cellules est compréhensible puisque certaines caractéristiques anatomiques sont identiques et qu'elles se suivent dans la formation de la voie de conduction. En outre, différents anatomistes en ont montré dans l'oreillette, les ventricules et pour cela pensèrent pouvoir les assimiler aux cellules décrites par Purkinje.

1° *Le nœud de Keith et Flack (ou nœud sino-auriculaire).*

Il a été découvert par Keith et Flack (84), 1907, à la jonction de la veine cave supérieure et de l'auricule : il est le point de départ de l'excitation rythmique du cœur. D'après leur description, « dans le cœur humain, les fibres sont striées, fusiformes, avec des noyaux allongés, bien différenciés, disposés de manière complexe et pris dans un tissu de soutien, en fait, de structure à cloisonnement semblable au nœud auriculo-ventriculaire décrit antérieurement par Tawara (156), 1906. Ce système neuro-musculaire spécial se trouve à la jonction du bord libre de « l'appendix » avec la lumière de la veine cave supérieure, et s'étend vers le bas tout le long du sulcus terminalis sur une longueur d'environ 2 centimètres chez l'homme. Il a, à peu près, 2 millimètres d'épaisseur. Les fibres musculaires sont petites, ayant seulement la moitié ou le tiers de la longueur des fibres auriculaires proprement dites ».

Le nœud sino-auriculaire, à la dissection, apparaît comme une traînée blanchâtre, sans limites histologiques nettes.

D'autres auteurs ont décrit les mêmes cellules nodales dans le sinus veineux du cœur de vertébrés et il semble qu'elles existent chez toutes les espèces animales (26, 85, 87, 111, 150). C'est le départ de l'influx électrique de l'activité cardiaque. Cet influx se propage ensuite sur le reste de l'oreillette.

2° *Existe-t-il dans les oreillettes des voies de conduction autres que le myocarde banal ?*

C'est une question qui est encore très débattue, malgré les études histologiques très précises qui ont été faites par de nombreux auteurs sans apporter de certitude.

On considère généralement que le nœud de Keith et Flack est isolé dans l'oreillette droite, n'étant relié au myocarde auriculaire que par de courtes extensions et sans liaison par du tissu nodal avec les autres formations spécifiques. Ces extensions courtes, sans topographie précise, partent du nœud et pénètrent dans le myocarde auriculaire sur une très faible distance.

Certains, cependant, ont essayé d'établir des voies de tissu nodal morphologiquement distinctes entre le nœud de Keith et Flack et le nœud de Tawara. Thorel (157), 1909, et Bachman (9), 1916, les premiers ont tenté d'en apporter la preuve histologique. Mais ces études ont été la plupart du temps infructueuses. Robb et Petri (121), 1961, dans les cœurs de singe et d'embryons humains, affirment l'existence de deux voies formées de fibres entre ces nœuds. Ils ont observé les mêmes voies dans les cœurs adultes de cobaye et de chien.

— *L'une des voies* part de la face gauche du nœud sinusal, traverse le septum inter-auriculaire, et descend, antérieure par rapport aux foramen ovalé et se termine dans la partie antérieure du nœud auriculo-ventriculaire.

— *L'autre voie* va du nœud sinusal et des grandes veines, en arrière et en dessus des parois auriculaires, postérieure au foramen ovale, et atteint les courbes proximales et inférieures du sinus coronaire.

Dans chaque cas, ces voies seraient formées de cellules plus grandes que les cellules auriculaires non spécialisées. Leur noyau rond présente un halo transparent ; des myofilaments striés transversalement semblent situés à la surface des cellules.

Ces mêmes auteurs ont rencontré, à l'occasion, dans leurs coupes sériées, des grandes fibres auriculaires, sous l'endocarde en plusieurs endroits, près de la veine cave supérieure, à la base du septum inter-auriculaire en arrière, près de l'orifice du sinus coronaire et au-dessus de l'anneau fibreux près du nœud de Tawara (164). « Cependant, ces grandes fibres auriculaires, quand elles sont présentes, n'ont pas de groupement logique ou de continuité directe avec le nœud auriculo-ventriculaire. Le trajet et les rapports de ces extensions auriculaires présentent une similitude frappante dans leur localisation, aux faisceaux de Thorel (157), 1909, et de Bachman (9), 1916. » Mais ces auteurs n'ont pas pu mettre en évidence histologiquement soit une voie complète, soit une voie directe entre les nœuds de Keith et Flack et de Tawara.

La présence ou non d'une voie de conduction autre que le myocarde banal dans l'oreillette est donc un problème fortement controversé et plus généralement est discutée la présence de cellules de Purkinje réparties à l'intérieur des oreillettes.

3° *Le nœud de Tawara* ou nœud d'Aschoff-Tawara (156), 1906, ou nœud auriculo-ventriculaire est situé à la partie

inférieure de l'oreillette droite, au-dessus de la valve interne de la tricuspide près du sinus coronaire. Sa limite histologique est très mal définie. Il semble exister des cellules qui sont l'intermédiaire entre les auriculaires non spécialisées et les nodales, ou bien des cellules plus petites qui sont quelque peu différentes les unes des autres.

Pour Truex et Martha Smythe (166), 1965, le nœud de Tawara, chez l'homme, se présente comme une masse mince et allongée, profonde par rapport aux plages de muscle auriculaire et supérieure par rapport à l'anneau au point où commence le nœud. Ils lui reconnaissent deux parties principales :

- a. une partie compacte ;
- b. une partie diffuse.

a. *La partie compacte* plate est adjacente de l'anneau. Dans des coupes histologiques sériées, ils ont retrouvé deux subdivisions incomplètement séparées l'une de l'autre par des vaisseaux sanguins.

1. Une *partie mince superficielle* composée de fibres nodales orientées longitudinalement. Elle se trouve très près de l'endocarde, et forme une continuité avec les fibres auriculaires qui descendent sous l'endocarde.

2. Une *portion profonde* interposée entre l'artère nodale ou les veines et l'anneau fibreux. Elle est composée de fibres nodales dont le trajet horizontal est parallèle à celui de l'anneau. C'est à partir de cette portion profonde du nœud de Tawara que naît le faisceau de His.

Cette disposition des fibres nodales dans le nœud auriculo-ventriculaire n'est pas sans rappeler le schéma, en forme de treillis, de la conduction nodale présenté par Hoffman (66) en 1961.

b. *La partie diffuse* est formée de deux ou plus souvent trois plages minces de petites fibres nodales que l'on peut suivre vers le sinus coronaire et la fosse ovale. Ces cellules forment un tissu appelé « tissu de jonction » qui diffuse dans l'oreillette droite et le septum inter-auriculaire. Il est parfois très difficile de séparer les plages claires, des vaisseaux, de la graisse et du tissu conjonctif qui les entourent.

L'apparence macroscopique et microscopique de ces deux parties du nœud de Tawara rend, probablement, compte des divergences qui existent entre les auteurs à propos des dimensions du nœud.

— Widram et Lev (176), 1951, donnent comme longueur :
2 à 4 mm à la naissance ;
3 à 5 mm à 15 ans ;
5 à 7 mm de 15 à 40 ans.

— James (73), en 1961, trouve 6 mm de long mais notait une variation importante des dimensions dans le cœur humain adulte.

— Suivant les auteurs, la largeur varie de 2 à 5 mm, tandis que la plupart s'accordent pour une épaisseur de 1 à 2 mm.

— Truex et Martha Smythe (166), en 1965, pour leur part, estiment que le nœud de Tawara mesure 6 mm de long, 4 mm de large et 1,5 mm d'épaisseur.

Ces variations importantes de dimensions du nœud montrent que toutes ces mesures ne sont qu'approximatives.

James (73) a observé en 1961, dans 81 cœurs humains presque toujours adultes, sur des coupes histologiques pratiquées à travers l'aire du nœud de Tawara des plages de très grandes fibres musculaires. Ces plages se terminent soit à l'endocarde qui rejoint la région distale inférieure du nœud ou le faisceau, soit dans la valvule postérieure de la tricuspide tandis que quelques fibres traversent l'anneau fibreux au sommet du septum inter-ventriculaire. James indique « qu'il y a de nombreuses fibres de Purkinje dans toutes ces régions. Mais, il y a aussi des fibres myocardiques qui possèdent ces caractéristiques ». Il estime que ces zones de passage apportent la base anatomique à la double conduction autour et à travers le nœud de Tawara.

Truex et Martha Smythe (166), 1965, disséquant des cœurs humains, rencontrent, dans la même région, des plages endocardiques superficielles du muscle auriculaire se terminant dans la valvule postérieure de la tricuspide, dans le tissu conjonctif de l'anneau et à la face superficielle du nœud auriculo-ventriculaire. D'après leurs trajets, leurs rapports, leur aspect microscopique, ils sont convaincus que ces fibres forment les zones de passage décrites par James (73), 1961, mais dans les coupes sériées, ils n'ont pas pu mettre en évidence des fibres ressemblant à celles de Purkinje. Dans leurs spécimens ces plages étaient formées de muscle auriculaire à fibres de petite et moyenne dimensions.

4° *Le faisceau de His* ou faisceau auriculo-ventriculaire est issu de la zone profonde de la partie compacte du nœud de Tawara, par un, deux ou plusieurs faisceaux. Il a été isolé par His junior (63) en 1893 chez le lapin : « Le faisceau musculaire, écrit-il, part de la portion postérieure de l'oreillette droite tout près de la cloison inter-auriculaire, au-dessus du sillon auriculo-ventriculaire. Il s'adosse alors au bord supérieur de la cloison musculaire inter-ventriculaire en échangeant des fibres avec elle et la suit jusqu'au voisinage de l'infundibulum de l'aorte. Là, il se divise en un faisceau droit et un faisceau gauche. »

Le faisceau de His et ses branches, du moins chez certaines espèces de vertébrés supérieurs tels le veau, le chat et le mouton, sont entourés d'une sorte de manchon isolant formé de tissu conjonctif que l'on peut visualiser en l'injectant avec un colorant approprié selon la technique de Curran (23) en 1909. Cela permet une dissection plus facile du faisceau et de ses branches et même parfois des premières ramifications, mais cette gaine n'est retrouvée ni chez l'homme ni chez le chien. On a alors recours aux coupes histologiques sérieuses puisqu'une dissection macroscopique correcte est impossible. Sur ces coupes, le faisceau est aisément identifié puisqu'il est constitué de grandes fibres de Purkinje (11, 85, 122, 165).

Après son issue du nœud de Tawara, le ou les faisceaux s'enfoncent directement dans la partie épaissie voisine de l'anneau fibreux : les fibres suivent un trajet horizontal et descendent à travers l'anneau, le faisceau a une longueur de 5 à 8 mm, un diamètre variant entre 2 et 4 mm, et une épaisseur de 1 à 2 mm. Les faisceaux secondaires issus du faisceau commun dans l'aire du trigone se réunissent habituellement en un faisceau unique, avant que le faisceau de His n'atteigne le bord postérieur et inférieur du septum membraneux (166).

Plus bas, il existe des variations considérables tant dans le tracé que dans la formation des ramifications secondaires. Il peut être situé entre les couches du septum membraneux au sommet de la partie musculaire du septum interventriculaire, ou sous l'endocarde du ventricule gauche, et parfois, sur une distance plus ou moins longue (30 mm pour Truex) (166) en 1965, il passe sous l'endocarde du ventricule droit. De l'émergence sous l'anneau jusqu'à sa division terminale en branches droite et gauche, sa longueur varie entre 4,5 mm et 30 mm ; sa largeur de 2,5 mm à 4 mm.

Pour I. Mahain aussi (96), en 1927, le tracé du tronc dans le septum est très variable : « soit allongé au début contre

la face gauche et s'incurvant plus loin vers l'endocarde droit, ou restant à droite puis s'incurvant à gauche ou restant dans le centre de la cloison ».

Truex et M. Smythe (166), en 1965, remarquent que, très souvent, des fibres de la branche gauche, en fine couche, sortent précocement de la partie initiale du faisceau de His ; elles descendent ensuite dans l'endocarde du ventricule gauche au sommet du septum, et ceci longtemps avant que la branche gauche ne soit définitivement formée.

Contrairement à ce qui a été longtemps prétendu, le faisceau de His n'a pas une structure embryonnaire, mais une morphologie spécifiquement différenciée, P. Rojas en 1923 (125), R. Noël, 1929 (105). Chez l'homme et le chien, les fibres musculaires ont un aspect semblable à celui des fibres du nœud de Tawara, avec une apparition progressive des fibres de Purkinje qui prédominent dans la partie inférieure du faisceau [J. Nonidez, 1943 (106)]. Il s'agit de myo-fibrilles étroites, de direction longitudinale, parallèles les unes aux autres, anastomosées, de taille mince ; près de la bifurcation elles deviennent renflées et irrégulières [I. Mahaim, 1931 (97)]. Leur striation est comparativement éparse, incomplète, longitudinale et parfois transversale.

Les cellules myoïdes sans membrane individualisée sont délimitées par la condensation myofibrillaire corticale [R. Noël et G. Morin, 1929 (105)], elles contiennent des noyaux larges, pâles et fréquemment multiples, unis ou paucinucléolés [Th. Lewis, 1925 (92)]. Leur protoplasme est riche en chondriocontes « caractéristiques d'une activité élaboratrice » [R. Noël, 1929 (105)] et en diverses enclaves sur lesquelles les auteurs ont attiré l'attention en raison de leur absence dans le reste du myocarde contractile : plages de glycogène en fines granulations dont la présence a été regardée comme un important facteur structural du temps de conduction et de la période réfractaire [R. Noël, 1929 (105) ; J. Nonidez, 1943 (106) ; Nagayo, 1908 (104)].

La transition entre le muscle cardiaque et le faisceau de His est plus ou moins abrupte suivant les histologistes.

5° *Les branches du faisceau de His.*

Un peu avant la valvule septale de la tricuspide le faisceau de His se bifurque en deux branches.

a. *La branche gauche* traverse le septum membraneux et s'étale en éventail au-dessous des valvules aortiques sur le

ventricule gauche de sorte qu'à 1 ou 2 mm en dessous de celles-ci, aucun faisceau distinct n'est plus perceptible. Il descend alors dans le septum et se divise en plusieurs ramifications qui conduisent l'influx et le transmettent au ventricule. Certaines branches traversent la base de la cavité gauche et vont de la surface aux muscles papillaires.

Chez le chien et l'homme, après 10 à 16 mm (166) de trajet sur le septum, la branche gauche se divise en une branche antérieure et une branche postérieure. La division postérieure contient plus de fibres [Truex, 1965 (166)] et se rend habituellement aux muscles papillaires postérieurs tandis que l'autre va aux muscles papillaires antérieurs.

Cette division de la branche gauche en deux importantes ramifications n'est pas aussi nette dans toutes les espèces animales (1, 92, 169, 168). D'autre part, chez l'homme et le chien, il se peut qu'il y ait d'autres branches subsidiaires qui descendent dans la paroi septale gauche entre les deux branches principales.

La portion proximale de la branche gauche du faisceau de His peut être disséquée relativement facilement dans le tissu conjonctif dense sous-endocardique qui l'entoure. Il n'en est pas de même des fibres distales qui sont intimement liées à l'endocarde. Truex et M. Smythe, 1965 (166), ont observé au cours de leurs dissections de cœurs humains des « faux tendons » nets qui franchissent en pont la lumière du ventricule gauche ; ils sont tendus entre le septum interventriculaire et la paroi ventriculaire gauche. Des coupes histologiques en séries pratiquées sur les ponts interventriculaires ont mis en évidence, dans la plupart d'entre eux, de petites plages de tissu nodal, tandis que quelques autres bandes n'étaient constituées que de fibres collagènes recouvertes d'endocarde.

b. *La branche droite*, plus petite que la branche gauche, apparaît sous le septum membraneux. Dans sa descente à l'intérieur du septum son diamètre est de 1,5 mm à 3 mm (166). Elle se rend à la base du muscle papillaire du ventricule droit. Fréquemment enfouie sous le muscle ventriculaire, sa dissection en est rendue délicate au sommet du septum interventriculaire. Elle traverse en majeure partie le modérateur-band quand cette structure existe [Truex et Copenhaver, 1947 (165)]. A sa terminaison au muscle conus elle est plus facilement repérable par suite de son aspect, fibres pâles, localisation superficielle, et elle n'est entourée que par une quantité modérée de graisse.

6° *Le réseau de Purkinje.*

Les branches droite et gauche du faisceau de His se divisent ensuite en très fines ramifications qui forment le réseau de Purkinje. Ce réseau est plus facilement identifiable, chez les ongulés, microscopiquement et macroscopiquement par coloration selon la technique de Curran, 1909 (23). A mesure que (1) les ramifications deviennent plus fines et que ces minces branches pénètrent dans le myocarde, elles perdent leur manchon de tissu conjonctif ; c'est un caractère jugé indispensable pour une excitation efficace du myocarde.

Truex et Copenhaver, 1947 (165) ont analysé les caractères des fibres de Purkinje chez les oiseaux et différentes espèces de mammifères, avec une mention particulière pour leur contenu glycogénique : « En comparaison avec les fibres du muscle cardiaque, les fibres de Purkinje sont habituellement plus grosses, elles contiennent moins de myofibrilles, elles ont plus de sarcoplasme interfibrillaire et donnent une apparence distinctement plus claire, moins compacte. Le centre de la fibre dépourvu de myofibrilles est rempli par un sarcoplasme granulaire dans lequel les noyaux sont habituellement en groupes de deux ou plus. Il a été admis, jusqu'à présent, que les fibres de Purkinje étaient relativement riches en glycogène alors que le muscle cardiaque n'en possède qu'une plus faible quantité ou n'en a pas du tout ».

En outre, ils indiquent que ces fibres sont deux fois plus grandes que celles du myocarde ventriculaire, chez le mouton, le porc, le veau et le bœuf, tandis que chez l'homme le rapport est plus étroit 20,6 μ contre 16,1 μ , de même chez le chat et le singe.

Le tissu nodal du réseau de Purkinje (ainsi d'ailleurs que le tissu myocardique non spécialisé) a été pendant longtemps considéré comme un syncytium (58, 119, 159). Cette notion a été infirmée par la microscopie électronique qui a montré que les cellules nodales étaient nettement séparées les unes des autres. C'est un tissu spécialisé, mais il existe des formes de transition avec le tissu myocardique non spécialisé, surtout au niveau du réseau de Purkinje, il est impossible de fixer une limite précise entre les deux tissus.

B. — *L'EXCITATION CARDIAQUE*

Avant d'étudier la propagation de l'influx électrique à l'intérieur des oreillettes et sa transmission aux ventricules, il n'est pas sans intérêt de rappeler les principales propriétés

physiologiques du tissu nodal. La conductibilité en est, bien entendu, la principale. Mais il ne faut pas négliger pour autant l'automatisme et la contractilité.

1° *La contractilité* : tout tissu musculaire est par définition contractile, le tissu nodal l'est donc, mais comme il est pauvre en myofibrilles, il n'apporte qu'une contribution négligeable au travail mécanique du cœur. Sa contractilité fournit, néanmoins, en expérimentation un témoin commode de son fonctionnement.

La secousse musculaire myocardique a une durée beaucoup plus longue que celle du muscle strié squelettique. En outre, il n'est pas possible de mettre le myocarde en tétanos, c'est-à-dire d'obtenir une fusion des secousses isolées.

2° *L'automatisme* est la propriété qui permet au tissu nodal d'induire les battements cardiaques sans stimulation extérieure. Dans des conditions physiologiques normales, le tissu musculaire squelettique est absolument dépourvu de cette faculté, et de fortes présomptions à défaut de preuves directes, font penser qu'il en est de même pour le tissu myocardique non spécialisé. Chez les animaux à sang froid, il semble que l'autorythmicité soit possible pour toutes les parties du cœur ; il n'en est pas de même chez les animaux à sang chaud chez qui elle est, physiologiquement, réservée aux nœuds de Keith et Flack et de Tawara. Bien que d'autres parties de la voie de conduction puissent aussi donner naissance à des influx, il n'est pas certain que toutes les parties du cœur de mammifères puissent le faire normalement. Le rythme cardiaque est sous la dépendance du centre automatique qui a la fréquence la plus élevée. Les influx qu'il induit dépolariseront les centres automatiques plus lents, plus vite qu'ils ne pourront donner naissance eux-mêmes à des impulsions. Le nœud de Keith et Flack est le centre automatique dominant, le nœud de Tawara est ensuite le second centre au rythme le plus élevé. Si le premier fait défaut ou est ralenti anormalement, le second contrôlera alors la fréquence cardiaque.

Comment le tissu nodal peut-il induire les influx en dehors de toute stimulation extérieure ? Ce problème n'est pas encore élucidé, cependant de notables progrès vers une meilleure compréhension de ce phénomène ont été réalisés grâce à l'emploi de micro-électrodes capillaires intracellulaires ; Draper et Weidmann, 1951 (30) ont les premiers constatés que les régions d'où part l'influx présentent une évolution cyclique particulière de leur potentiel de membrane, carac-

térisée par une dépolarisation lente diastolique, le potentiel nodal. Lorsque la charge de la membrane a été abaissée jusqu'à un potentiel seuil, un potentiel d'action est déclenché qui va se propager à travers tout le tissu cardiaque et provoquer la contraction du myocarde. Les fibres du myocarde de travail ne fournissent pas de potentiel nodal : la charge de leur membrane reste constante pendant la diastole.

Une tentative d'explication du potentiel nodal a été donnée : ce serait une variation de la perméabilité aux ions sodium (64) et potassium. Une augmentation de la perméabilité au sodium relativement à celle du potassium provoquerait une dépolarisation. Un tel changement pourrait provenir soit d'une baisse de la perméabilité au potassium selon Trautwein et Kassebaum, 1961 (162), soit d'une hausse de celle au sodium. C'est le premier de ces mécanismes qui est le plus probable pour Dudel et Trautwein, 1958 (43) à la lumière de l'observation, sur la fibre de Purkinje que la résistance électrique de la membrane augmente pendant la dépolarisation diastolique (Weidmann, 1957 [174]). Mais il faut souligner que les cellules nodales sont plus résistantes à un excès de potassium extra-cellulaire que les cellules du myocarde.

D'autres mécanismes de la dépolarisation lente diastolique ont été proposés : un ralentissement diastolique de l'activité de la pompe à sodium pourrait, dans certaines conditions, favoriser la dépolarisation ; à l'appui de cette hypothèse on a évoqué l'accélération de la dépolarisation diastolique des fibres de Purkinje sous l'effet d'inhibiteurs métaboliques tels que le cyanure et le D.N.P. (Keynes et Weidmann, 1956 [173]) ou bien par diminution de la pression partielle d'oxygène (Trautwein, 1954 [161]).

Ces données permettent de mieux saisir les facteurs les plus importants qui déterminent la fréquence du rythme nodal : la durée de la diastole dépend principalement :

1. du niveau du potentiel seuil,
2. de la rapidité de la dépolarisation diastolique,
3. de la valeur du potentiel diastolique maximum.

Les variations du taux du calcium modifient le potentiel seuil (172), un excès de calcium le rend moins négatif et ralentit ainsi le rythme. Le nerf vague et l'acétylcholine ont aussi la même action sur le rythme en diminuant la vitesse

de la dépolarisation diastolique et en augmentant aussi le potentiel diastolique maximum, ce qui peut amener un arrêt de l'activité rythmique (71). Cet effet chronotrope négatif du nerf vague et de l'acétylcholine s'explique par l'accroissement de la perméabilité de la membrane au potassium provoquée par l'acétylcholine (Trautwein et Dudel, 1958 [160]). Hutter, 1961 (70) a observé, dans des préparations de sinus veineux d'amphibiens, un effet de 42 K provoqué par stimulation du nerf vague ou sous l'action de l'acétylcholine.

Le sympathique et l'adrénaline augmentent la fréquence du rythme en accélérant la dépolarisation diastolique, l'isoprotérénol dont l'effet chronotrope positif est 20 fois supérieur agit vraisemblablement par le même mécanisme (88).

L'adrénaline favorise, en outre, l'apparition de battements ectopiques (107), surtout lorsque après inhibition vagale le nœud sinusal ne domine plus le cœur. Les mécanismes de ces effets chronotropes positifs sont mal connus. Otsuka, 1958 (107) pense qu'il s'agit d'une augmentation de la perméabilité au sodium pendant la diastole.

3° *La conductibilité* est une propriété commune à toutes les fibres musculaires. C'est la faculté qu'ont ces fibres, tout comme les fibres nerveuses d'ailleurs, de conduire une excitation tout au long de leur membrane. Cette conduction se fait avec une certaine vitesse; environ 8 m/sec. pour les fibres musculaires squelettiques, 2 m/sec. seulement pour les fibres myocardiques non spécialisées, tandis qu'au niveau du tissu nodal, elle est très variable d'une zone à l'autre.

La conduction est essentiellement un phénomène de membrane; le passage de l'influx exciteur le long de la membrane s'accompagne de modifications électriques, le potentiel d'action traduisant lui-même des transferts ioniques qui résultent de modifications transitoires de la perméabilité membranaire. Le potentiel d'action se manifeste par une inversion de la polarité normale, qui se propage sous la forme d'une « onde de dépolarisation ». Il constitue, non seulement le témoin, mais la cause de la conduction des influx.

Mais le problème du passage de l'influx de proche en proche demeure. La microscopie électronique a montré que ni le tissu conducteur, ni le myocarde banal ne constituent un syncytium (58, 119, 159), comme cela était admis depuis longtemps. Donc le potentiel d'action se propage de cellule à cellule.

L'excitation chemine le long d'une fibre nerveuse ou musculaire par le truchement de courants électriques qui cir-

culent entre les régions excitées et les régions encore au repos de la membrane cellulaire. Pour que le tissu cardiaque se comporte comme un syncytium, il faudrait que les zones de contact entre cellules ne constituent pas une barrière au passage de ces courants, et n'opposent, par conséquent, qu'une faible résistance aux flux ioniques. L'analyse électrophysiologique des fibres de Purkinje du chevreau, effectuée par Weidmann (171), 1952, indique que les limites cellulaires n'y ont pas d'importance fonctionnelle en tant que barrière ionique. Le même auteur arrive à une conclusion similaire pour le muscle ventriculaire (175).

Il est probable que l'excitation se propage également dans les nœuds sinusal et auriculo-ventriculaire comme dans un syncytium fonctionnel. On peut alors se demander comment la membrane qui, à la surface de la cellule, présente une résistance élevée permettant une séparation des charges électriques, n'en posséderait qu'une très faible dans ces zones de contact. Une explication est suggérée par des observations en microscopie électronique (119, 163) qui montrent que la membrane basale ne suit pas la membrane plasmatique dans les régions de contact entre les cellules nodales, mais entoure des groupes de cellules qui constitueraient, chacun, une unité fonctionnellement syncytiale ; c'est la membrane basale qui jouerait ainsi le rôle de barrière ionique à haute résistance. Le microscope électronique révèle encore dans le tissu spécialisé d'autres structures de contact, les desmosomes qui sont, peut-être, des passages à basses résistances (58, 159).

Des auteurs se sont demandés comment l'onde s'oriente et se déplace par rapport à la direction de la fibre qui la conduit, et si, en particulier, à ces points de contact intercellulaires, l'excitation est ralentie dans sa propagation. Casella et Taccardi (20), 1965, tracent des schémas de lignes isochrones de potentiels d'actions, ces lignes sont parallèles entre elles et perpendiculaires à la direction de l'axe longitudinal des fibres, mais ils ne peuvent pas en tirer la direction réelle de l'onde d'excitation. Ils pensent que l'on ne pourra vraiment déterminer, direction et vitesse, de la propagation de l'excitation que lorsque l'on connaîtra exactement la parenté qui existe entre l'orientation du front d'onde d'excitation, l'orientation de la pente du potentiel extra-cellulaire, l'orientation de l'axe longitudinal des fibres, la direction de la propagation du front d'onde. Pour éclairer un peu le problème de l'existence de retards dans la transmission de l'influx de cellule à cellule, ils ont monté des préparations histologiques de muscle cardiaque dans lesquelles ils ont intercalé des disques, ils n'ont pas trouvé d'irrè-

gularité mesurable dans les lignes isochrones de potentiel, donc ils ne pensent pas pouvoir affirmer que l'influx subit un retard de transmission aux points de contacts.

En résumé, la conductibilité est une excitation de proche en proche de la membrane par le potentiel d'action, elle n'est qu'une manifestation de l'excitabilité de la fibre par le courant électrique.

L'influx électrique suit donc une voie de propagation qu'on ne peut connaître en clinique humaine que par les potentiels qui sont enregistrés à la surface du corps par l'électrocardiogramme. Toutes les connaissances acquises dérivent, en grande partie, de l'expérimentation animale réalisée, surtout chez le chien ; on peut, en effet, facilement rapporter les résultats obtenus chez cet animal à l'homme en tenant compte des variations de la position du cœur dans le thorax car, anatomiquement et histologiquement, ils sont semblables (152, 153, 178).

Malheureusement, si l'on ne connaît que la répartition potentielle (60, 94) à la surface du corps, on ne peut pas en déterminer un générateur unique interne ; on obtient seulement un résultat qualitatif du cheminement de l'influx.

Lewis, le premier en 1925 (92) a tourné la difficulté en posant des électrodes directement sur le myocarde, mais alors se pose un problème de parois. Pour les parois auriculaires minces on les considère comme une feuille, et ce qui se passe entre les faces endocardiques et épicaudiques est négligeable dans ce cas. Il n'en est pas de même pour les parois ventriculaires épaisses, et il n'est pas sans intérêt de savoir comment évoluent les potentiels sur les deux faces ; on pratique alors des enregistrements unipolaires extra-cellulaires. La technique d'enregistrement a encore été améliorée par l'emploi de micro-électrodes permettant de pénétrer à l'intérieur de la cellule, cela donne une idée précise de l'activité locale, mais cette méthode est d'emploi difficile et n'apporte que peu de résultats valables pour de grosses masses de tissu myocardique.

A. — EXCITATION DES OREILLETES.

Lewis (92), 1925, à l'aide d'électrodes intra-cellulaires, a montré que le point de départ de l'influx est le nœud de Keith et Flack. D'autres auteurs (8, 13, 120), en particulier Paes de Carvalho (108), 1959, ont démontré qu'une électrode placée dans le nœud enregistre un potentiel négatif légè-

ment plus précoce que la décharge dans le muscle auriculaire non spécialisé. Cette excitation se répand d'abord dans le nœud puis dans les oreillettes selon une diffusion radiaire elliptique, très lentement d'abord dans le nœud 0,50 m/sec., puis plus rapidement 1 m/sec. lorsqu'elle atteint le myocarde non spécialisé. Les schémas de l'excitation auriculaire présentés par Lewis (92), 1925, plus récemment par Brendel et coll. (15), 1930, Puech (115), 1956, et Paes de Carvalho (108), 1959, concordent parfaitement. Cette onde de dépolarisation avance en direction des limites des deux oreillettes et du septum inter-auriculaire.

Certains auteurs ont pensé que l'aspect elliptique de l'aire de départ de la dépolarisation indiquait qu'il y avait à l'intérieur du nœud de Keith et Flack de nombreuses cellules qui jouaient simultanément le rôle de centres automatiques. D'autres pensent qu'immédiatement après le début de l'excitation, la propagation de l'influx est un phénomène plutôt sans direction précise, et en même temps, la vitesse de conduction est certainement plus grande dans le sens de l'axe longitudinal des fibres que perpendiculairement à lui (115, 15).

L'excitation atteint chacun des points du myocarde auriculaire en un temps pratiquement proportionnel à la distance entre ce point et le lieu d'origine des potentiels excitateurs. L'oreillette gauche est donc activée avec un peu de retard sur l'oreillette droite, mais ce retard est négligeable par rapport à la durée de la contraction, il ne devient appréciable qu'en cas d'hypertrophie pathologique de l'oreillette gauche. Puech (115), 1956, a vérifié ces données expérimentales chez l'homme.

Sur l'électrocardiogramme, les électrodes précordiales (sauf à l'extrême droite) vont enregistrer un potentiel positif au moment de la dépolarisation auriculaire. Réciproquement, en VR, l'onde P sera négative. Cette onde P présente habituellement un contour arrondi, régulier, parfois accidenté par des échancrures ou des pointes ; sa durée moyenne est de 90 milli-sec., chez l'homme, et une amplitude d'un peu moins de 0,25 millivolt.

L'existence ou l'absence d'un système de conduction de tissu spécialisé dans les oreillettes.

C'est un problème déjà envisagé sous l'angle anatomique. Mais il passionne les électro-physiologistes comme les histologistes. Depuis que l'on a la conviction qu'un tel système existe chez les oiseaux, les auteurs se sont penchés, avec

grand intérêt, sur la physiologie comparée pour savoir si on le retrouve chez d'autres espèces. Il n'y a aucune preuve certaine de sa réalité, physiologiquement, chez les mammifères, cependant Paes de Carvalho et ses coll., 1959 (108) estiment qu'il se forme un potentiel à dépolarisation diastolique partout dans les oreillettes. Ils affirment, par ailleurs, que chez le lapin, il existe une conduction rapide entre le nœud de Keith et Flack et le nœud de Tawara dans un tissu qu'ils appellent « faisceau en bande ». Mais il se peut que cette conduction rapide se fasse seulement le long des axes longitudinaux des fibres plutôt que dans un faisceau bien distinct. D'autres auteurs prétendent qu'en pratiquant de petites entailles en certains points importants du septum interauriculaire, on pouvait couper la conduction auriculo-ventriculaire. On aurait peut-être la clé du problème si l'existence d'une activité automatique dans les oreillettes quand les nœuds de Keith et Flack et de Tawara ne fonctionnent plus étant démontrée. Certes, des arythmies auriculaires apparaissent souvent issues de zones non sinusales, telles que dans le sinus coronaire ou l'oreillette gauche.

B. — LE DÉLAI AURICULO-VENTRICULAIRE.

La systole ventriculaire ne commence que lorsque les oreillettes sont déjà entrées en diastole, sur l'électrocardiogramme, l'onde P est séparée du complexe Q.R.S. par un espace isoélectrique de 80 milli-sec. où aucun potentiel n'est enregistré. Il y a donc un délai dans la transmission de l'excitation des oreillettes aux ventricules, celui-ci a toujours beaucoup intrigué les physiologistes. Certains auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'une transmission chimique ou synaptique. Cependant, faute de preuves, cette hypothèse n'a jamais pu être soutenue sérieusement, on n'a jamais pu mettre en évidence, à la jonction auriculo-ventriculaire de formation évoquant morphologiquement une synapse. Pendant cet intervalle de 80 milli-sec., l'influx semble enfermé dans le nœud auriculo-ventriculaire et dans les zones périphériques du système de conduction comme l'a montré, le premier Hering, 1910 (61).

En clinique humaine, l'allongement de l'espace P-R signe le premier degré du bloc auriculo-ventriculaire, le deuxième degré étant une désynchronisation entre P et Q.R.S., l'onde P n'étant pas toujours suivie de Q.R.S. au troisième degré du bloc, les oreillettes et les ventricules ont deux rythmes différents.

Le mécanisme de ce retard est actuellement moins mal connu grâce aux travaux réalisés par de nombreux auteurs

dont Weidmann, 1956 (173) et Hoffman, 1959 (68) en furent les premiers initiateurs. On a appelé parfois cet espace libre « le délai nodal auriculo-ventriculaire », parce qu'on avait l'impression que la partie activée en premier était la portion la plus haute du septum inter-ventriculaire. L'influx, diffusant de l'oreillette droite à partir du nœud de Keith et Flack, doit franchir une distance d'environ 1 mm pour atteindre le nœud de Tawara. Théoriquement, il ne faudrait que peu de temps à l'influx pour traverser une si courte distance. Il est nécessaire, pour expliquer ce délai, que l'influx passe à travers une zone où il s'arrête ou, tout au moins, chemine très lentement ; Paes de Carvalho, 1959 (108), nomme cette zone « région nodale auriculo-ventriculaire fonctionnelle », ce dernier terme parce qu'elle n'est pas identifiée morphologiquement, il y niche, d'ailleurs, le nœud de Tawara lui-même. Il y décrit (68) trois parties concentriques de l'oreillette vers le ventricule dont la médiane par sa vitesse de conduction extrêmement basse 0,05 m/sec., serait responsable à elle seule du tiers à peu près du délai auriculo-ventriculaire. Des mesures précises effectuées par Hoffman et coll., 1959 (68), sur le nœud auriculo-ventriculaire du lapin montrent que la vitesse, qui dans les oreillettes de cette espèce est de 0,5 à 0,8 m/sec., tombe à 0,005 m/sec dans la marge auriculaire du nœud, puis augmente dans le tissu nodal, atteint 1 m à 1,5 m/sec. dans le faisceau de His et dépasse 2 m dans le réseau de Purkinje. On sait aussi, pour expliquer ce délai, maintenant que les fibres de Purkinje apportent l'influx aux ventricules beaucoup plus près de l'apex qu'on ne le pensait ; il faut donc un certain temps pour que l'excitation parcoure les faisceaux et le réseau de Purkinje périphérique. On sait aussi que les cellules du nœud de Tawara ne sont réellement atteintes par l'influx qu'environ aux deux tiers du trajet effectué pendant l'intervalle occupé par l'onde P (115).

L'influx peut donc se propager très lentement, mais il n'y a aucune preuve qu'il s'arrête ou qu'une transmission chimique intervienne. Ce terme de délai est donc impropre car il signifie qu'il y a une période pendant laquelle il ne se passe rien, cependant, il continuera à être employé pour des raisons de commodité.

De nombreux auteurs ont pensé que le problème du passage de l'influx et surtout sa durée de transmission du nœud de Keith et Flack aux ventricules pourrait être éclairci par une connaissance plus précise de la conduction à travers le nœud de Tawara lui-même. Pour ce faire, des électrodes extra-cellulaires et intra-cellulaires ont été employées simultanément mais les réponses ont été imparfaites par suite de trop longues dérivations. Cependant, Hoffman et coll., 1958-

1959 (67, 68), Sano et coll., 1956-1958 (132, 135), Matsuda et coll., 1958 (98) chez les mammifères et Inoue, 1959 (72) chez la grenouille, sont en général d'accord sur l'aspect des potentiels intra-cellulaires enregistrés dans le nœud auriculo-ventriculaire.

a) Les potentiels d'action sont plus petits que ceux du repos de la musculature auriculaire et ventriculaire. Ces potentiels ont une plus faible pente d'ascension que ceux de la musculature auriculaire banale (65).

b) La vitesse de changement de voltage pendant la période de dépolarisation initiale est moins rapide que dans d'autres muscles.

c) Le potentiel d'action a une durée plus courte que celle des fibres du faisceau de His ; puisque comparable à celle de la musculature auriculaire non spécialisée. Sano et coll., 1956 (132), par un marquage des électrodes intra-cellulaires ont bien montré histologiquement que ces potentiels étaient issus du nœud de Tawara.

Mais cela ne répond pas à toutes les questions. Dans certains enregistrements un prépotentiel en forme de marche de 40 à 100 milli-sec. précède la phase rapide de dépolarisation. Est-il dû à un courant issu des cellules bordantes ? Les cellules nodales peuvent-elles répondre à un stimulus d'une durée de plus de 40 milli-sec. ou bien le seuil effectif, comme celui du myocarde non spécialisé, n'est pas différent que le stimulus soit de 10 milli-secondes ou plus long (16) ? Dans ce cas, ce prépotentiel n'est pas caractéristique. Scher pense qu'il faut 40 milli-secondes pour qu'une cellule de la voie de conduction soit dépolarisée alors que, normalement, pas plus de 60 milli-sec. ne doivent séparer l'excitation des cellules nodales auriculaires des cellules ventriculaires. Ce prépotentiel est-il dû à des cellules plus éloignées ? Cela supposerait que ces cellules nodales jouent le rôle de centre automatique, cependant, il ne semble pas qu'elles répondent à une fonction essentielle. De manière singulière, le prépotentiel diastolique semble atteindre un seuil quand la cellule est touchée par l'influx qu'elle doit transmettre. Il est possible, d'ailleurs, que les cellules nodales par suite de leur petite taille aient des « fuites » de potentiel quand on veut y placer une électrode et que cela modifie les caractères des potentiels enregistrés. Les travaux d'Hoffman, 1959 (68) sont intéressants bien qu'il ne présente aucune mesure quand il déplace une électrode intra-cellulaire de 1 mm de long de la partie du système de conduction où la vitesse est très lente, des intervalles de temps de 20 à 70 m/sec. ont été

enregistrés entre les phases rapides de dépolarisation aux deux emplacements. On peut interpréter cela comme indiquant une vitesse de 1/70 ou 1/20 de mètre à la seconde.

Plusieurs groupes d'expérimentateurs ont étudié des potentiels d'action extra-cellulaires dans la région nodale auriculo-ventriculaire.

Van der Kooi et coll., 1956 (170), ont obtenu une déflexion polyphasique au cours d'enregistrements en bipolaire chez le chien ; pour eux ce potentiel venait du nœud de Tawara.

Pruitt et Essex, 1960 (114) expérimentant sur le veau et le chien croient que de temps à autre sont issues des fibres auriculaires entourant le nœud et la jonction auriculo-ventriculaire ; leurs électrodes sont unipolaires.

Scher et coll., 1959 (144), chez le chien, ne peuvent mettre en évidence, dans la région périnodale, aucun potentiel du type de ceux décrits par van der Kooi et coll., 1956 (170). Cependant, il y a identité entre les potentiels enregistrés en extra-cellulaire au nœud de Tawara par Pruitt et Essex, 1960 (114), d'une part, et Scher et coll., 1959 (144), d'autre part ; pour les premiers c'est un « potentiel lent », pour les seconds c'est une « dépression nodale ». Dans les enregistrements unipolaires, il consiste en un potentiel changeant lentement, négatif dans la région haute du nœud de Tawara, négatif positif dans la région moyenne, positif dans la région basse du nœud. Ce potentiel est caractérisé par l'absence de la phase rapide de négativation (sauf à la jonction nœud-faisceau où il est terminé par le potentiel de faisceau qui se négative rapidement). 20 milli-sec. s'écoulent entre l'excitation des fibres nodales auriculaires en amont et l'excitation des fibres du faisceau de His.

Ces travaux diffèrent beaucoup de ceux rapportés par Alanis et coll., 1959 (2), mais cet auteur ne pratique pas de contrôles histologiques, il n'est donc pas sûr que les potentiels rapportés soient bien issus du nœud de Tawara.

De plus, la conduction dans cette région serait décrémen-tielle, son facteur de sécurité est donc bien diminué, et elle est particulièrement sensible tant aux influences nerveuses ou humorales physiologiques qu'aux altérations pathologiques de la région.

Pruitt et Essex, 1960 (114), par stimulation du nerf vague, augmentent la largeur et altèrent la forme du potentiel nodal, vraisemblablement en agissant à l'intérieur du nœud lui-même.

Pour Scher et coll., 1959 (144), une stimulation vagale rapide augmente habituellement l'intervalle de temps entre le potentiel auriculaire et le potentiel du nœud de Tawara.

On peut rapprocher de ces travaux ceux qui ont permis de situer le lieu du bloc auriculo-ventriculaire ; dans la plupart des cas, il se produit à la jonction entre les oreillettes et les cellules nodales, mais parfois le potentiel nodal est augmenté en durée. Scher et coll., 1959 (144), Hoffman et coll., 1959 (68), Cranefield et coll., 1959 (22), sont tous d'accord sur cette localisation du bloc du premier degré.

Dans les expérimentations de Cranefield et coll., l'acétylcholine ralentit la conduction à la jonction auriculo-ventriculaire.

Pour Scher et coll., 1959 (144), il n'y a jamais ou très rarement bloc entre le nœud de Tawara et le faisceau de His. Rosenblueth et Rubio, 1955 (129), arrivent à la même conclusion indirectement, tandis que Sano et coll., 1960 (133), ont pu mettre en évidence un bloc auriculo-ventriculaire complet inversé dans la partie ventriculaire du système de conduction auriculo-ventriculaire. Et depuis, Scher et coll. ont confirmé cette possibilité en trouvant une conduction inversée.

Pour expliquer la conduction lente, d'autres hypothèses ont été basées sur la géométrie de la région du nœud de Tawara. A la limite entre le nœud et l'oreillette, et dans le nœud lui-même les fibres sont de petite taille (3 à 5 μ de diamètre), ceci pourrait être la raison de cette faible vitesse ; ces petites fibres ou ces faisceaux de petites fibres ont, peut-être, de la difficulté à exciter ou bien les fibres plus grosses du réseau de Purkinje (20 μ de diamètre) ou bien un gros faisceau de fibres. Pruitt et Essex, 1960 (114), trouvent une autre explication possible dans l'orientation désordonnée des fibres nodales par rapport aux autres fibres, ceci pourrait entraîner une annulation de certains potentiels, même si le front d'onde se déplace du nœud de Keith et Flack vers la jonction entre le nœud de Tawara et le faisceau de His. La connection entre les cellules influence peut-être aussi la vitesse de conduction.

Scher et ses coll. donnent deux vitesses approximatives pour la conduction ; dans le nœud 0,1 m/sec., à la jonction auriculo-ventriculaire 0,05 m/sec.

On peut souligner que ce système forme en réalité un réseau complexe (27, 166) qui, en lui-même comme toute voie

de conduction, peut provoquer un ralentissement de la conduction ; la zone auriculo-ventriculaire possède une période réfractaire qui limite le nombre d'influx pouvant la parcourir en un certain laps de temps.

Existe-t-il un double système de conduction auriculo-ventriculaire.

Dans les travaux de Moe et coll., 1956 (102), repris plus tard par Rosenblueth, 1958 (128) et par Carlos Mendez, 1966 (100), avait été avancée la conclusion qu'il pouvait y avoir deux processus ou voies pour la conduction auriculo-ventriculaire. Ces auteurs ont avancé cette conclusion parce que, pour eux, il semblait que le ventricule était activé en deux temps distincts, en apparence séparés quand ils stimulaient l'oreillette à des rythmes variables ; il se produisait également un phénomène semblable par activation rétrograde de l'oreillette quand le ventricule était stimulé de la même façon. Seule changeait la fréquence de la stimulation.

Une autre preuve était l'existence « d'échos ». Quand on stimulait le ventricule, l'onde d'activation se propageait à l'oreillette qui, en retour, envoyait une onde écho au ventricule, avec habituellement un temps de transmission différent.

Scher et ses coll., 1959 (144), ont retrouvé ce phénomène d'échos et ont pu le situer très exactement dans un groupe de cellules du nœud de Tawara. Mais avec les électrodes extra-cellulaires, quel que soit le temps exigé pour la conduction auriculo-ventriculaire, ils n'ont jamais pu mettre en évidence une voie séparée. Ce phénomène d'écho semble être une propriété de la région nodale auriculo-ventriculaire, et la variation en gradins du temps de conduction apparaît être une fonction non expliquée de la voie de conduction normale. Le système de conduction se comporte comme un réseau de cellules avec de multiples interconnexions qui sont suffisantes pour le passage de l'influx. Normalement, aucune des particularités de ce réseau n'apparaît plus distinctement, mais le système étant mis sous tension par une altération quelconque, anoxie, détérioration mécanique, stimulation rapide (100) ou modifications du milieu ionique, ces propriétés peuvent devenir évidentes, l'une d'entre elles est la génération d'échos. D'autres habituellement invisibles peuvent aussi apparaître dans certaines conditions ; si l'on produit un bloc du premier degré par une stimulation rapide, qui retarde l'atteinte de certaines cellules et change la durée des potentiels enregistrés en extra-cellulaire, on altère les caractères de la conduction auriculo-ventriculaire,

ainsi dans certaines expérimentations, une électrode plantée dans la partie haute du nœud de Tawara enregistre des potentiels absolument semblables à ceux des cellules auriculaires non spécialisées. Avec une stimulation rapide, il peut apparaître un potentiel en pic en même temps que se révèle le bloc : donc il y a un groupe de cellules, qui normalement ne sont pas excitées en même temps, sont ici atteintes par l'influx simultanément par la stimulation rapide. On trouve un autre exemple chez certains malades chez qui un battement sinusal transmis ou non aux ventricules, peut altérer de façon marquée le rythme nodal du nœud de Tawara (89, 127). Il existe un phénomène non nodal similaire chez la tortue (6, 83), si l'on provoque un bloc de contrainte la conduction se fait selon une voie unique. Toutes ces propriétés peuvent ne pas être exclusives au système de conduction, mais elles y sont plus apparentes.

C. — LA CONDUCTION DANS LE FAISCEAU DE HIS ET SES BRANCHES.

Draper et Weidmann, 1951 (30), ont mesuré la vitesse de conduction dans le « faux tendon » du chevreau : ils trouvent 2 mètres par seconde. Curtis et Travis, 1951 (24), ont donné 4 mètres à la seconde à 40° pour le même « faux tendon ». Pruitt et Essex, 1960 (114) confirment cette dernière mesure, tandis que Scher et ses coll., 1955 (142) ont calculé une vitesse de 1,7 mètre par seconde dans la branche droite chez le chien. Il semble donc, d'après ces résultats, que la conduction est très rapide dans le faisceau de His et ses branches.

D. — L'INVASION VENTRICULAIRE.

La diffusion de l'excitation à partir du faisceau de His au myocarde banal se fait par l'intermédiaire du réseau de Purkinje. On conçoit facilement que la distribution de l'excitation aux parois ventriculaires et au septum dépende de la disposition géométrique de ce réseau ; celle-ci n'a encore jamais fait l'objet d'aucune description précise. Les premières études détaillées de l'activation ventriculaire ont été faites par Lewis, 1925-1915 (92, 93) ; ses travaux classiques sont encore la base de toutes recherches entreprises dans ce domaine. Le premier, il a donné un plan de l'activation de beaucoup de points de la surface ventriculaire du cœur chez le chien, et il a essayé d'en déduire une voie de conduction. C'est lui qui a démontré que l'influx ne se propageait pas le long de l'épicarde, mais, qu'en fait, il allait de l'épicarde à l'endocarde, où il se déplaçait revenant ensuite à

l'épicarde ; en effet, il avait remarqué que des incisions pratiquées dans l'épicarde, entre une électrode de stimulation et une électrode d'enregistrement, pourvu qu'elles soient suffisamment éloignées l'une de l'autre, ne modifiaient pas le temps de conduction. Il en a déduit aussi des vitesses de conduction, respectivement de 0,3 à 0,5 m/sec. pour les fibres de Purkinje et 1,5 à 2 m/sec. pour le myocarde banal.

a) *Activation des surfaces ventriculaires.*

Bien que difficile à étudier sur les petits cœurs (49, 50, 177, 19, 21), Lewis (91, 92), 1915-1925, a identifié la première excitation sur la surface du ventricule de crapaud : l'onde apparaît dans la zone centrale et se répand ensuite vers l'apex et la base qui sont excitées en 20 milli-sec. (21). Dower et Osborne, 1958 (29) ont montré que la surface ventriculaire droite chez le cobaye est excitée plus tôt que la surface ventriculaire gauche. Lewis, 1925 (92), Harris, 1941 (57), Sodi Pallares et Calder, 1956 (153), Schaefer et Trautwein, 1949-1951 (137-138) et Katz, 1947 (82), ont mené à bonne fin et ont tiré des conclusions quelquefois différentes d'études semblables sur les cœur de mammifères.

Chez le chien, ce plan d'activation dressé par Lewis est identique à celui chez le crapaud, les premiers points excités sont sur la surface trabéculaire du ventricule droit. La base est atteinte par l'influx plus tard que les régions centrales et apicales ; 5 milli-secondes séparent, dans quelques cœurs, le point le plus précoce de l'apex, du point le plus tardif de la base. Sodi Pallares arrive cependant à des conclusions différentes.

Chez le singe, d'après les travaux de Harris (57), 1941, les retards entre les temps d'excitation des différents points sont approximativement les mêmes, peut-être un peu plus grandes chez le singe : l'aire trabéculaire est excitée en premier, sur le ventricule gauche à la partie antérieure, ensuite seulement, en bas l'apex et latéralement le ventricule droit, les régions basales droites et gauches sont atteintes par l'influx en dernier. A la face postérieure, bien qu'il y ait des différences dans les temps d'activation, c'est encore la base qui est la dernière touchée.

Barker et ses coll. (10), 1930, ont poursuivi les mêmes études sur les surfaces ventriculaires du cœur humain. L'influx arrive d'abord sur la surface ventriculaire antérieure droite, près de la rainure auriculo-ventriculaire. Les points les plus précoces sont antérieurs près des origines des muscles papillaires. L'apex et la base ont tendance à être activés

plus tard que le centre des ventricules, cependant sur la face antérieure l'apex est touché après la base, alors que c'est le contraire sur la face postérieure. Ces auteurs signalent une variabilité inexplicable d'un jour à l'autre chez un même sujet.

Durrer, Roos et Buller (47), 1965, donnent un schéma de l'activation des surfaces cardiaques chez l'homme. Au ventricule droit, la première émergence a lieu après 20-25 milli-sec. à l'épicaide près de l'insertion du muscle papillaire antérieur, dans l'aire trabéculaire ; ensuite se produit une propagation radiaire qui dépolarise en 30-40 milli-sec. la région moyenne de la partie antérieure ; après 50-60 milli-sec., la partie basale près du sulcus auriculo-ventriculaire et près du cône pulmonaire est atteinte, et plus tard la zone de l'artère pulmonaire. Au ventricule gauche, la première région activée est la zone paraseptale gauche en 30-40 milli-sec. et en même temps la zone apicale ; après 60-70 milli-sec., la région antérolatérale et plus tard après 70-80 milli-sec. la région postéro-basale. Il leur semble qu'il y a un double enveloppement des ventricules, ces ondes excitantes se propagent de l'aire trabéculaire vers l'aire postéro-basale, à travers les surfaces ventriculaires droites et gauches. Cela ressemble au schéma d'activation du cœur humain fœtal (46) et du cœur de chien (143, 136).

b) Activation des parois ventriculaires.

Depuis quelque vingt-cinq ans, de nombreux expérimentateurs (44, 48, 123, 124, 130, 153) ont exploré les parties plus antérieures du myocarde ventriculaire, chez le chien, avec des électrodes pénétrantes que l'on pouvait mobiliser à volonté dedans et en dehors de la paroi pour voir les temps d'arrivée de l'influx à différentes profondeurs. D'autres auteurs emploient des électrodes multipolaires qui permettent d'explorer la profondeur sans avoir à les manipuler. Beaucoup de ces travaux (59, 153) insistent sur le fait que, chez le chien, l'influx ne se déplace pas d'une façon directe de l'endocarde à l'épicaide. Il peut arriver d'abord en un point, à l'intérieur de la paroi, et de là, se propager à la fois vers l'endocarde et l'épicaide, où il peut, par un nouveau changement de direction, retourner à l'endocarde. Dans plusieurs travaux les auteurs ont estimé que 20 %, 33 % ou 60 % de l'épaisseur de la paroi était excitée par l'influx venant de l'intérieur. Scher et coll., quant à eux, ont minimisé l'importance des changements de direction à l'intérieur de la paroi, ainsi que celle de la partie de l'onde d'activation qui va vers l'endocarde ; bien que dans leurs travaux ces auteurs aient mis ce phénomène en évidence (146, 147).

Ils ont aussi insisté sur le fait que l'excitation arrive au milieu de la paroi, sous les muscles papillaires et ensuite se propage vers les deux surfaces. Durrer et van der Twell, 1957 (48), indiquent que, dans la zone où leurs expériences ont été faites, limitée par une ligne apicale à 1 cm du sulcus auriculo-ventriculaire, le côté gauche du septum ventriculaire, et la partie latérale de la paroi ventriculaire gauche entre les insertions des muscles papillaires, ils ont trouvé une profondeur de pénétration du réseau de Purkinje des $\frac{2}{5}$ de l'épaisseur de la paroi. Mais pour Durrer et coll., cette pénétration est plus difficile à estimer dans la partie apicale de la paroi ventriculaire. Pour l'activation ils donnent les mêmes conclusions ; elle est plus précoce à l'intérieur de la paroi que sur la face endocardique, près de la base.

Les résultats de Sodi Pallares diffèrent quelque peu : il décompose les parois ventriculaires libres en deux parties, $\frac{2}{3}$ sous-endocardique et $\frac{1}{3}$ sous-épicardique ; la progression est rapide à travers la première, 1 ou 2 mètres par seconde, elle est beaucoup plus lente dans la seconde 0,3 ou 0,4 mètre par seconde (153). Par ailleurs, il pense que la partie apicale de la paroi libre est activée plus tôt que la partie basale, et d'après lui, les couches sous-endocardiques ne donnent naissance à aucun potentiel que l'on puisse enregistrer à l'extérieur quand elles se dépolarisent. Prinzmetal et ses coll., 1954 (113), soutiennent d'ailleurs fortement cette affirmation. Sodi Pallares explique ce phénomène par le fait que le réseau de Purkinje pénètre et active de petits volumes de muscles cloisonnés ; par la suite, ces volumes fermés ne peuvent pas donner de potentiels dans les dérivations extérieures. Dans le même ordre d'idées, certains auteurs, du fait de cette pénétration du réseau de Purkinje, ont prétendu que seules les couches externes des parois ventriculaires participent à la formation du complexe Q.R.S. normal, et, donc des lésions des couches plus internes seront parfaitement silencieuses à l'E.C.G., ces auteurs, particulièrement Prinzmetal, pensent que les couches internes sont silencieuses et dépolarisées quand débute le complexe Q.R.S. Cela, bien entendu, ne tient pas à l'examen (146). D'autres auteurs ont repris ces travaux (110) concluant que 33 % à 80 % de la paroi sont activés simultanément.

Dans le cœur de chèvre, comme l'ont montré Hamlin et Scher, 1961 (56), la dépolarisation pariétale n'a pas une direction très nette, il n'y a que très peu de différence dans les temps d'activation de l'endocarde de l'intérieur de la paroi et de l'épicarde.

Chez le singe, Scher, 1965 (141), a observé que dans les parois droite ou gauche, l'excitation va plutôt de l'endocarde vers l'épicarde, avec une vitesse de 0,4 m/sec. Ici aussi, il se produit des inversions dans les couches internes, l'onde se déplaçant à la fois vers les deux faces.

Scher, d'après une exploration sur un cœur humain, 1965 (141), maintenu vivant et perfusé, indique que la paroi est excitée de dedans en dehors, et confirme les résultats obtenus par Durrer, 1963 (45), en étudiant les complexes intramuraux par enregistrements en unipolaire et bipolaire dans le cœur humain. Durrer et ses coll., 1965 (45), trouvent de petits potentiels dans la couche sous-endocardique, qu'ils rattachent à une dépolarisation des fibres de Purkinje. Toujours au cours des mêmes travaux, ils confirment que l'onde d'excitation se propage vers la surface épicaudique avec une vitesse d'environ 0,3 m par seconde ; les couches sous-endocardiques sont excitées presque simultanément par suite d'une pénétration importante du réseau de Purkinje, moindre, cependant, que chez le chien, il en résulte qu'en certains endroits l'épicarde est activé plus tôt que l'endocarde (48), mais ils n'ont pas pu mettre en évidence des phénomènes d'inversion typique.

c) Activation du septum interventriculaire.

Les premières études effectuées sur cette région l'ont été par Rodriguez et coll., 1953 (123-124). Certaines de leurs découvertes ont été confirmées par Burchell et coll., 1952 (18), Scher et coll., 1955 (148), Amer et coll., 1960 (4). Les points suivants sont généralement admis ; l'activation du septum commence près de la terminaison des branches du faisceau de His, dans la partie centrale ; l'onde se déplace ensuite à la fois vers l'apex et vers la base, celle-ci est activée en dernier. Dans leurs travaux, ces auteurs ont noté que l'onde d'excitation allait de gauche à droite et que la voie moyenne était dirigée vers la base. Amer et ses coll., 1960 (4), ont étudié en détail l'excitation des deux côtés de la surface septale dans le cœur du chien perfusé ; les deux faces sont excitées simultanément, et pour être plus précis, la face droite au-dessus du muscle papillaire antérieur, la face gauche dans une grande zone près de la ligne médiane.

Certains auteurs, 1955 (148), ont exploré l'intérieur de la masse musculaire septale, mais ils arrivent à des conclusions assez différentes. Pour l'un, le septum serait excité, en fait à 70 % - 80 % par la branche gauche, le reste étant sous la dépendance de la branche droite ; les deux portions du septum seraient électriquement et fonctionnellement

indépendantes. Sodi Pallares, qui soutient cette hypothèse, pense que l'influx peut mettre 20 milli-sec. pour traverser la limite entre ces deux masses. Dans leurs travaux chez le chien, Scher et coll., 1955 (148), ont trouvé que le septum était excité de manière prédominante par la branche gauche, mais 45 % pouvaient l'être par la branche droite ; d'autres travaux réalisés chez le singe par le même auteur (141), 1965, montrent que c'est l'activation par la branche gauche qui prédomine dans les parties apicale et postérieure, tandis que dans les régions antérieure et moyenne l'excitation vient à la fois de la branche gauche et de la droite, dans certains cœurs 30 à 40 % proviennent de la droite, ailleurs seulement 10 %.

Pour Durrer, Ross et Buller, 1965 (45), qui ont exploré le septum de 10 cœurs de chiens perfusés (17), l'activité est pratiquement simultanée sur les deux parois, mais la surface septale gauche présente une grande variabilité dans le schéma de l'excitation ; elle débute dans une aire située près de la région basale, presque immédiatement suivie de l'excitation de la base vers les valves aortiques. Dans d'autres cœurs, l'aire de départ est plus petite, cette différence vient certainement des variations dans la ramification de la branche gauche. Le mode d'activation de la face droite est plus constant : l'excitation commence dans une petite surface située entre la base du muscle papillaire antérieur, et l'attache antérieure du septum ventriculaire.

Pour Scher et coll., 1965 (140) (observations non publiées), Durrer, Ross et Buller, 1965 (45), il n'y a aucun doute, le septum est une masse isotropique ne présentant pas de barrière interne entre une portion gauche plus importante et une portion droite plus restreinte. Le septum se comporte comme un syncytium fonctionnel si bien que pour Durrer, Ross et Buller (45), 1965, la conduction peut se faire dans les deux sens, de gauche à droite et de droite à gauche avec une vitesse égale. Tandis que pour Scher et Rodriguez (140) il demeure qu'une partie est excitée par le faisceau gauche et infirmant un peu les premiers travaux de Scher « une partie de bonne taille » (141) est excitée par la branche droite. Pour ce même auteur, dans le septum d'un cœur humain perfusé (141), 1965, comme dans celui du chien, l'excitation se propage selon un processus à double enveloppement.

d) *Schéma de l'excitation ventriculaire.*

Employant son plan de l'activation des surfaces ventriculaires et le complétant en y ajoutant sa démonstration

qu'il y avait dans les parois de phénomènes d'inversion non négligeables, Lewis en a tiré une carte en deux dimensions, de la dépolarisation ventriculaire. Cette description a, par la suite, beaucoup influencé les auteurs (92). Pour lui, l'onde d'activité descend dans le septum à partir de la jonction auriculo-ventriculaire, ensuite les fibres de Purkinje conduisent l'influx le long des parois endocardiques vers le haut de sorte que les régions basales des parois libres sont touchées plus tard. L'influx se déplace donc vers l'apex dans le septum d'abord, puis vers la base dans les parois.

Sodi Pallares et coll. (153), 1956, ont donné une description assez contradictoire : le septum est dépolarisé transversalement ; de même que les parois libres comme l'ont montré Scher et coll. (146), les couches épicardiques basales du myocarde sont excitées par une onde qui monte dans la paroi. Pour Sodi Pallares il n'y a pas de mouvements transversaux de l'onde par suite de la barrière déjà décrite.

Malgré ces opinions divergentes, on peut essayer de dresser une carte d'ensemble du cheminement de l'influx dans les ventricules. L'activité semble débiter un peu plus tôt sur le ventricule gauche (146), nous savons que la branche gauche du faisceau de His se subdivise en une branche antérieure et une postérieure, il est possible que se forment ainsi deux aires d'activité séparées. Au ventricule droit l'influx arrive à la terminaison de la branche dans le septum, dans la région du muscle papillaire antérieur. Au ventricule gauche, pendant ce temps, une surface assez étendue est activée et l'onde de dépolarisation, localisée au septum se déplace vers le centre de celui-ci, comme celle de droite. Elles vont s'annuler mais comme la force prépondérante va de la gauche à la droite, elle sera l'origine des déflexions initiales du complexe électrocardiographique. Les branches du faisceau de His se terminent en fines ramifications dans les parois libres ; à gauche, elles sont limitées à l'endocarde tandis qu'à droite une ou plusieurs d'entre elles traversent la cavité. L'endocarde est donc excité, ainsi que les régions périendocardiques des parois libres, qui seront donc très rapidement dépolarisées. L'endocarde mural étant en majeure partie activée, la direction prépondérante va alors s'orienter vers l'épicarde et former ainsi la plus grande partie du Q.R.S. : comme l'onde se déplace de dedans en dehors, et se rappelant que les fibres de Purkinje se terminent à gauche sur la face antérieure, on peut imaginer que l'onde va se diriger en avant et à droite. A gauche, cependant, elle ira en avant, vers l'apex et en arrière dans la portion apicale de la région gauche.

cordiales enregistreront l'activité qui approche ; le front d'onde disparaît ensuite en avant, à droite et dans les parties centrale et apicale du cœur, ceci se traduira en précordiales par des potentiels négatifs.

La région postéro-latérale du ventricule gauche est au repos, il se produit un petit mouvement vers le septum basal. La dépolarisation atteint l'apex vers la droite, et une partie de la région apicale du ventricule gauche est encore au repos : l'onde se déplace en arrière, à gauche et vers l'apex V_1 , V_2 , V_3 , V_4 enregistreront un potentiel négatif.

Après 60 milli-sec. chez l'homme, l'apex est complètement dépolarisé, l'excitation va de l'intérieur vers l'extérieur dans les parois près de la base du ventricule gauche, surtout en arrière, et dans le septum elle va de l'apex vers la base. Dans la dérivation I, il n'y aura aucune image, l'onde n'est pas assez efficace, en II et III, le potentiel sera négatif, en précordiale les potentiels seront petits mais généralement négatifs.

Le processus de dépolarisation se développe symétriquement par rapport à l'axe longitudinal du cœur. L'activité se déplace dans des directions opposées dans les parois ou dans le septum, cette symétrie entraîne une « annulation » d'une très grande partie de l'activité électrique cardiaque. Les potentiels enregistrés ne représentent que 5 % à 10 % de ceux que l'on devrait observer s'il n'y avait pas ces phénomènes d'annulations (136). La moindre condition qui altère la séquence de la dépolarisation ventriculaire en réduisant ces processus d'antagonisme produira bien sûr une augmentation des potentiels inscrits dans une ou plusieurs dérivations ; c'est le cas pour le bloc de branche et pour de nombreux infarctus.

En résumé, on peut diviser la dépolarisation cardiaque en trois phases, qui se succèdent l'une à l'autre doucement, sans qu'il y ait de hiatus entre elles. La première est caractérisée par une activité prédominante de gauche à droite et antérieure dans le septum. La seconde consiste en une activation de dedans en dehors dans la paroi, et une double invasion du septum ; elle produit des forces très puissantes orientées de la base vers l'apex, en arrière et à gauche. La phase finale est représentée par l'activité dirigée de l'apex vers la base, à gauche et en arrière, résultant de l'excitation de la paroi basale postérieure et du septum basal.

LA REPOLARISATION DE LA VOIE DE CONDUCTION.

Pour être en mesure de conduire un nouvel influx, la

voie de conduction doit retourner à son état antérieur, elle doit être repolarisée.

A. *La repolarisation auriculaire.*

La repolarisation auriculaire chez l'homme et chez le chien se produit, pendant la dépolarisation ventriculaire qui masque son potentiel qui est très faible. Bien que certaines régions du système de conduction soient toujours en activité, à la fin de la dépolarisation il y a donc une période isoélectrique. Parfois ce potentiel très minime n'est pas dissimulé, c'est alors une image réfléchie de l'onde P. La voie de repolarisation, bien que la preuve n'existe pas, est vraisemblablement similaire à celle de la dépolarisation. Les polarités de ces deux phases sont opposées à l'image des charges électriques qui les produisent. Les petites tailles des complexes de repolarisation reflète certainement des changements de potentiels lents dans les cellules.

B. *La repolarisation ventriculaire.*

Celle-ci est imagée par l'onde T de l'électrocardiogramme. Elle a la même polarité que le complexe Q.R.S. Comme les charges électriques sont en opposition de part et d'autre des membranes pendant ces deux phases de l'activité électrique cardiaque, la polarité de l'enregistrement serait opposée si la voie de repolarisation suivait celle de la dépolarisation. Elles ne suivent donc pas les mêmes ; elles sont même complètement opposées.

La repolarisation est-elle propagée électriquement ? On peut, expérimentalement (173), induire la repolarisation par une stimulation appropriée dans une fibre isolée ou même dans quelques fibres, dans une solution en faible teneur en calcium. Mais ce n'est pas le mode normal de propagation dans les ventricules, car pendant la repolarisation il ne circule qu'un courant très faible de moins de 1 % de celui de la dépolarisation ; un tel courant ne peut pas donner naissance à une onde qui se déplace.

Alors pourquoi la configuration de l'onde T ? Différentes hypothèses ont été soulevées, influence de la température et de la pression ; par exemple, pression différentielle dans les parois (7), déplacement de l'onde de l'apex vers la base par différence de température, l'apex est plus chaud par suite de sa proximité avec le foie.

A l'intérieur des cavités droites et gauches du cœur humain, les potentiels sont négatifs. Medrano et coll. (101),

1957, l'interprète comme indiquant que l'onde résulte normalement d'une propagation de la repolarisation de l'extérieur vers l'intérieur dans la paroi gauche. Il pense, de plus, que les forces électriques provenant des autres parties du cœur s'annulent les unes les autres et que la paroi droite et le septum sont silencieux pendant la repolarisation, autrement dit, ils se repolarisent au hasard. Tout ceci n'est pas satisfaisant, aucune théorie n'est acceptable bien que la « voie » normale de repolarisation soit apparemment indépendante de la voie de dépolarisation et même, statistiquement, opposée. Dans une étude détaillée, Reynolds et Vander Ark (118), 1959, ont trouvé une corrélation générale entre la direction générale de la repolarisation ventriculaire et la polarité de l'onde T enregistrée sur la surface épicaudique. Quand T est négative ou négligeable, l'épicaudie récupère plus tard. Une ligature des artères coronaires entraîne une récupération plus précoce dans les couches profondes, s'étendant quelquefois à la surface. Le problème est donc encore en suspens.

Le tissu nodal a donc une propriété très importante ; l'automatisme qui assure la succession rythmique normale des battements auriculaires et ventriculaires sans l'influence d'excitations extérieures, bien que le cœur soit richement innervé. Cette innervation, bien sûr, peut influencer le fonctionnement de la pompe cardiaque, cela fera l'objet du chapitre prochain.

La distribution de l'influx électrique dans le cœur est assurée par un tissu conducteur spécialisé ; le tissu nodal. Doué de cette propriété essentielle, la conductibilité, il assure le cheminement de l'excitation dans les oreillettes et les ventricules selon un voie de mieux en mieux connue et avec une vitesse qui, paradoxalement, est le plus souvent inférieure à celle du myocarde non spécialisé. En se déplaçant, cet influx produit une dépolarisation des membranes cellulaires, par un phénomène non encore complètement expliqué, cette dépolarisation peut être enregistrée par l'électrocardiogramme. Celui-ci permet de savoir comment fonctionne le muscle cardiaque dans des conditions normales, et permet aussi de déceler des altérations soit de la voie de conduction elle-même, soit du tissu myocardique qui l'entoure.

L'innervation cardio-accélétratrice

On peut semble-t-il faire remonter à 1812 les premières expériences concernant l'innervation cardio-accélétratrice. A cette date Legallois observe une tachycardie lors de l'excitation mécanique de la moelle. Sept ans plus tard Wilson (180) fait une semblable remarque en irritant les mêmes formations nerveuses par des liquides caustiques.

Dans ses leçons sur le système nerveux, Claude Bernard, alors qu'il insiste longuement sur les effets de l'excitation du vague dont il essaie de revendiquer la paternité de la découverte, ne parle que brièvement de l'innervation orthosympathique cardiaque. Il insiste sur la notion d'automatisme cardiaque qui tendait à être oubliée devant la démonstration de l'effet moteur chez le muscle du squelette de l'excitation nerveuse. Il localise, cependant, dans les deux premières paires rachidiennes dorsales, dans le ganglion thoracique et dans les nerfs qui en sont issus des fibres cardio-accélétratrices.

Mais c'est généralement à von Bezold (1863) que l'on fait remonter la découverte « d'un système excitateur du cœur ». Et pourtant ce physiologiste ne fait que reprendre les premiers essais de Legallois (90) et de Wilson en substituant une excitation farodique à l'irradiation mécanique ou chimique des formations spinales.

Discutée un temps par Ludwig et Thiry, 1864 (95), l'existence définitive d'une innervation cardio-accélétratrice fut établie par les frères E. et M. de Lyon sur le lapin éurarisé chez lequel ont été sectionnés la moelle épinière au niveau de l'atlas, les nerfs du cou et les splanchniques. Une stimulation médullaire entraîne alors une accélération cardiaque, qui n'est pas, comme dans les essais antérieurs de von Bezold, accompagnée d'une élévation tensionnelle. L'ablation des ganglions orthosympathiques cervicaux inférieurs et thoraciques supérieurs fait disparaître ce phénomène.

Enfin, par stimulation directe des filets nerveux quittant la chaîne sympathique pour le cœur, les mêmes auteurs décrivent chez le lapin et chez le chien le trajet de l'innervation cardio-accélératrice.

Mais ce sont surtout les travaux classiques de François-Franck publiés de 1878 à 1904 (51, 52, 53, 54) qui dominent encore cette question tout au moins en France, puisque les conceptions qui en découlent sont toujours exposées dans les traités classiques de notre pays. Ce sont donc ces notions que nous allons rapporter et discuter.

I. — TOPOGRAPHIE DE L'INNERVATION CARDIO-ACCÉLÉRATRICE.

Selon François-Franck les fibres cardio-accéléatrices peuvent être divisées en quatre groupes.

Le premier groupe est composé de fibres qui partant de la moelle cervicale entre C_1 et C_3 , rejoignent le ganglion cervical supérieur, descendant par la chaîne sympathique cervicale jusqu'au ganglion cervical inférieur et de là rejoignent le cœur.

En réalité, aucun expérimentateur n'a pu, semble-t-il, retrouver des éléments cardio-accélérateurs dans les racines antérieures de C_1 , C_2 , C_3 .

Mais si Hering, 1924, n'admet pas non plus l'existence d'une tachycardie lors de l'excitation du sympathique cervical, par contre, beaucoup d'auteurs ont confirmé ce fait, J. Dogiel et K. Archangelsky, 1906 (28), L. Jung, R. Tagand et M. Pierre, 1934-1935 (77, 78, 79, 80). Dans les expériences de Pannier, 1946 (109), l'excitation centrifuge du ganglion cervical supérieur et du sympathique cervical chez le chien provoque une accélération cardiaque dans plus de 90 % des cas à droite et dans environ 30 % des cas à gauche.

Puisqu'elles ne tirent pas leur origine de la moelle cervicale, d'où proviennent ces fibres ? En réalité, les expériences de dégénérescence L. Jung et coll. (77, 78, 79, 80) ont montré qu'elles suivaient un trajet recurrent, en boucle. Issues de la moelle dorsale, elles remontent par le ganglion stellaire, le cervical inférieur jusqu'au ganglion cervical supérieur, redescendant de nouveau pour se mêler à des voies plus directes.

Le deuxième groupe, toujours selon François-Franck, sortirait encore de la moelle cervicale entre C_4 et C_7 et gagne-

rait le ganglion stellaire par le nerf vertébral. Or, là encore, personne n'a retrouvé ce fait. De façon très générale, l'excitation des racines antérieures et des rameaux communicants de C_1 à C_7 ne produit pas d'accélération cardiaque. Par ailleurs, F. Jourdan et P. Duchêne-Marullaz (74) n'ont jamais obtenu de modifications du rythme lors de stimulation du nerf vertébral.

Les troisième et quatrième groupes quittent la moelle dorsale entre D_1 et D_3 d'une part et D_3 à D_6 d'autre part. A ce sujet encore, il existe beaucoup de divergence même si l'on se cantonne à une seule espèce animale, le chien.

Pour Albertoni et Bufalini, 1876 (3), l'origine des cardio-accélerateurs est comprise entre D_2 et D_5 , entre D_1 à D_6 selon Stricker et Wagner, 1878 (155), au niveau de D_2 D_3 d'après Bradford, 1889 (14). Dogiel et Archangelsky (28) n'obtiennent pas d'accélération cardiaque au-dessus de D_1 , ni au-dessous de D_3 , Mac Lead, 1935 (99), est partisan d'un passage au niveau de D_2 et D_3 parfois D_4 et D_5 .

Bronck, Ferguson, Magaria et Solandt, 1936, enregistrent les courants d'action des fibres qui s'échappent du stellaire à destination du cœur. Or, après section des rameaux communicants des quatre premières paires thoraciques toute manifestation électrique disparaît.

Voici les résultats apportés par Pannier, 1946 (109), lors de l'excitation des racines antérieur et des rameaux communicants. Selon cet auteur, il n'existe pas de fibres issues de la moelle au-dessus de C_8 , ni au-dessus de D_5 .

Côté droit :

C_3 : 3 % des cas 33 expériences.

D_1 :	53 %	—	32	—
D_2 :	100 %	—	41	—
D_3 :	100 %	—	36	—
D_4 :	77 %	—	31	—
D_5 :	32 %	—	28	—

Côté gauche :

C_8 : 4 % des cas 26 expériences.

D_1 :	33 %	—	27	—
D_2 :	65 %	—	29	—
D_3 :	80 %	—	31	—
D_4 :	50 %	—	24	—
D_5 :	16 %	—	25	—

« Partant de la moelle, les éléments cardio-accélérateurs de l'excitation des racines antérieures et des rameaux communicants et gagnent ainsi la chaîne thoracique au niveau des ganglions correspondants. Les cardio-accélérateurs venant des segments en dessous de D_2 remontent la chaîne thoracique et aboutissent au ganglion stellaire. Les autres (C_8 , D_1 , D_2) se jettent directement dans ce ganglion. Du ganglion stellaire la plus grande partie des cardio-accélérateurs s'engagent dans les deux branches de l'anse de Vienssens et aboutissent au ganglion cervical moyen » (ganglion cervical inférieur des auteurs français) (Pannier).

Les rameaux cardiaques partent alors du ganglion cervical inférieur et du vague.

Dans quelques cas, il semble que des éléments puissent gagner directement le cœur sans passer par le ganglion stellaire ; le fait serait peut-être plus fréquent chez le chat que chez le chien où il se révèle exceptionnel.

On le voit donc à la conception relativement complexe de François-Franck fait suite un schéma beaucoup plus simple dans lequel les fibres cardio-accélévatrices naissent seulement des premiers segments de la moelle dorsale. Il faut cependant ajouter un élément nouveau les fibres cardio-accélévatrices du vague.

Les fibres cardio-accélévatrices du vague.

Décrites, chez la grenouille, en 1860, leur existence a été signalée chez le chat par Schiff (149) qui observe une accélération du cœur lors d'une excitation de faible intensité.

Chose paradoxale, elles n'ont, le plus souvent, pu être retrouvées dans cette espèce animale. Par contre, elles ont été redécouvertes ou leur présence a été confirmée par Moleschott, 1860 (103), Hunt et Harrington, 1897 (69), Rutherford, 1868 (131), François-Franck, 1879 (53), Dale, Laidlaw et Symons, 1910 (25), Stewart, 1918 (154), Tulgan, 1923 (167), Mc. William, 1930 (181), Reed et Layman, 1930 (117), Jourdan et Nowak, 1936 (76), Heymans et Bouckaert, 1940 (62), Kabat, 1940 (81), surtout chez le chien, mais aussi chez le singe.

Pannier signale une accélération cardiaque dans 80 % des cas, par stimulation des racines du vague à leur sortie du bulbe. Il est donc en accord avec les travaux antérieurs de Jourdan et Nowak selon lesquels ces éléments quittent le bulbe avec les racines du vague lui-même tandis que les

fibres cardio-modératrices contenues plus tard dans la même gaine y parviennent par la branche interne du nerf spinal. Il n'y a pas d'échanges de fibres cardio-accélérateur sur le trajet du vago-sympathique entre les ganglions cervicaux supérieurs et inférieurs.

II. — LE TONUS CARDIO-ACCÉLÉRATEUR CHEZ LE CHIEN.

L'existence d'une action permanente de l'innervation cardio-modératrice, chez le chien, ne fait de doute pour personne. Il suffit, d'ailleurs, de comparer la fréquence cardiaque du sujet au repos située aux environs de 60 systoles par minute à celle d'un cœur éterné, *in situ*, de 150 à 170, pour en saisir toute l'ampleur.

Existe-t-il quelque chose de comparable pour l'innervation cardio-accélérateur? Le système ortho-sympathique possède-t-il lui aussi un effet constant habituellement masqué par le tonus cardio-modérateur? A priori un tel fait ne peut être rejeté puisque l'on sait que si l'on excite, à la fois, les fibres cardio-modératrices et cardio-accélérateur, ce sont toujours les effets modérateurs qui l'emportent.

C'est un problème qui peut être abordé de différente façon. Il est possible, par exemple, d'éliminer l'innervation cardio-accélérateur par sympathectomie thoracique et d'observer ce que devient la fréquence cardiaque. Une telle expérience doit tenir compte des possibilités des fluctuations spontanées du rythme cardiaque du chien. C'est pourquoi Duchêne-Marullaz et Vacher, 1963 (42), l'ont réalisée sur des sujets chez lesquels des électrocardiogrammes étaient enregistrés par télémetrie, à raison d'un tracé toute les 30 minutes. Les résultats acquis lors d'observations de 48 heures ont été comparées à ceux obtenus après interruption aseptique des voies cardio-accélérateur. Dans ces conditions aucune différence sensible n'a été constatée.

Mais si, par contre, on élimine l'innervation cardio-modératrice que ce soit par section des vagues, ou par un vagolytique, le cœur s'accélère bien au-delà de la valeur de la fréquence sinuale autonome puisque, en moyenne, il atteint 250 systoles par minute, Duchêne-Marullaz, Arnould, Boulange, Schaff et Lavarenne, 1963 (34). On arrive, ainsi, le plus souvent, à un plafond d'accélération sinuale que ni l'excitation des stellaires, ni l'injection d'un sympathomimétique ne permet de dépasser, Duchêne-Marullaz, 1953 (31).

Malgré la simplicité d'une telle observation, il s'agit généralement là d'un fait peu connu. Cela s'explique aisément

Les différents narcotiques qu'utilise l'expérimentateur, le chloralose notamment, Jourdan, Duchêne-Marullaz et Leusen, 1952 (75) déprimant les centres cardio-accélérateurs masquent ce phénomène qui ne peut être mis en évidence que chez le chien éveillé ou encore décérébré.

Mais, encore même chez le sujet non narcosé, les effets de la section des pneumogastriques doivent être observés peu de temps après l'intervention. Car progressivement, le rythme se ralentit et en quelques jours, il passe de 250 à 170 systoles par minute, Duchêne-Marullaz, Arnould et Schaff (35, 36, 37), l'automatisme cardiaque alors diminuant peu à peu. Car chez le chien dont les voies cardio-accéléatrices ont été préalablement exclues on assiste, à la suite de la bivagotomie, à une réduction de 170 à 100 systoles dans les mêmes délais.

Ce tonus cardio-accélérateur dans son aspect chronotrope emprunte uniquement les voies ortho-sympathiques droites. L'ablation du seul ganglion stellaire droit le supprime entièrement. Par contre, la stellectomie gauche n'a pas d'effet, Duchêne-Marullaz et Arnould, 1960 (32).

Ce tonus s'exerce aussi sur la fonction dromotrope. Si utilisant une technique qui sera décrite plus tard, puisque employée dans la partie originale de ce travail, on examine la perméabilité des voies de conduction auriculo-ventriculaire, on s'aperçoit qu'elles sont maxima en présence de l'innervation ortho-sympathique. Comme nous le verrons, ni la stimulation des cardio-accélérateurs, ni la perfusion d'adrénaline ne sont susceptibles de l'augmenter. Il existe là quelque chose de tout à fait comparable à ce qui vient d'être vu pour la fonction chronotrope. Il faut noter qu'il en va différemment pour la fonction inotrope. Certes, le tonus cardio-accélérateur a aussi un effet inotrope positif, mais l'excitation des stellaires est encore capable de l'augmenter de façon tout à fait considérable, Duchêne-Marullaz et Lavarenne, 1961 (39).

Cependant, les voies du tonus dromotrope ne sont pas calquées sur celles du tonus chronotrope. Il semble que la facilitation de la conduction auriculo-ventriculaire se fasse de façon égale par l'un et l'autre stellaires. Car la stellectomie unilatérale qu'elle soit droite ou gauche réduit la perméabilité de façon très comparable, Duchêne-Marullaz, Arnould, Boulange et Schaff, 1963 (33) et la bistellectomie a toujours des effets plus importants que l'ablation de l'une ou de l'autre stellaire.

Voilà un exemple de plus de la complexité de l'innervation cardio-accélératrice dont on peut citer, pour clore ce chapitre, d'autres aspects.

C'est ainsi que si l'excitation des stellaires garde son influence ventriculaire après écrasement du faisceau de His, le tonus chronotrope, quant à lui, se termine uniquement au nœud de Keith et Flack. L'ablation du pacemaker a, sur les épreuves à l'atropine, les mêmes effets que la suppression des ganglions stellaires.

C'est ainsi encore comme l'avait déjà signalé Hunt en 1899 (69), puis Howell et Ducke en 1906 et comme l'ont redécouvert Randall et Rohse en 1956, les voies cardio-accélératrices droites, lorsqu'on les excite, ont surtout une influence chronotrope alors que les voies gauches possèdent principalement un effet inotrope.

Au cours des travaux expérimentaux réalisés à l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat, l'influence qu'exerce l'innervation cardio-accélétratrice sur la conduction auriculo-ventriculaire a été étudiée. Les problèmes qui ont été envisagés sont ceux-là mêmes qui découlaient de ce qui vient d'être dit de l'innervation cardio-accélétratrice.

Successivement a été mise en évidence l'existence d'un tonus orthosympathique dromotrope et, celui-ci démontré, on en a recherché les voies. Les modalités de l'influence permanente de l'innervation cardio-accélétratrice sur la conduction auriculo-ventriculaire a fait l'objet d'examens.

On a étudié, ensuite, l'action de la stimulation des voies cardio-accélétratrices sur la fonction dromotrope et l'influence d'un agent bloquant les récepteurs adrénérgiques β sur les effets de cette stimulation.

Ce sont ces différentes questions qui seront tour à tour envisagées.

MÉTHODE D'ÉTUDE.

C'est au cours de l'été 1961 que le Professeur Arnould, alors directeur adjoint de l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat eut l'idée d'étudier la conduction auriculo-ventriculaire au moyen d'une technique simple. Elle consistait à entraîner l'oreillette électriquement à des fréquences de plus en plus élevées et à rechercher celle maxima à laquelle le ventricule peut suivre le rythme imposé à l'oreillette.

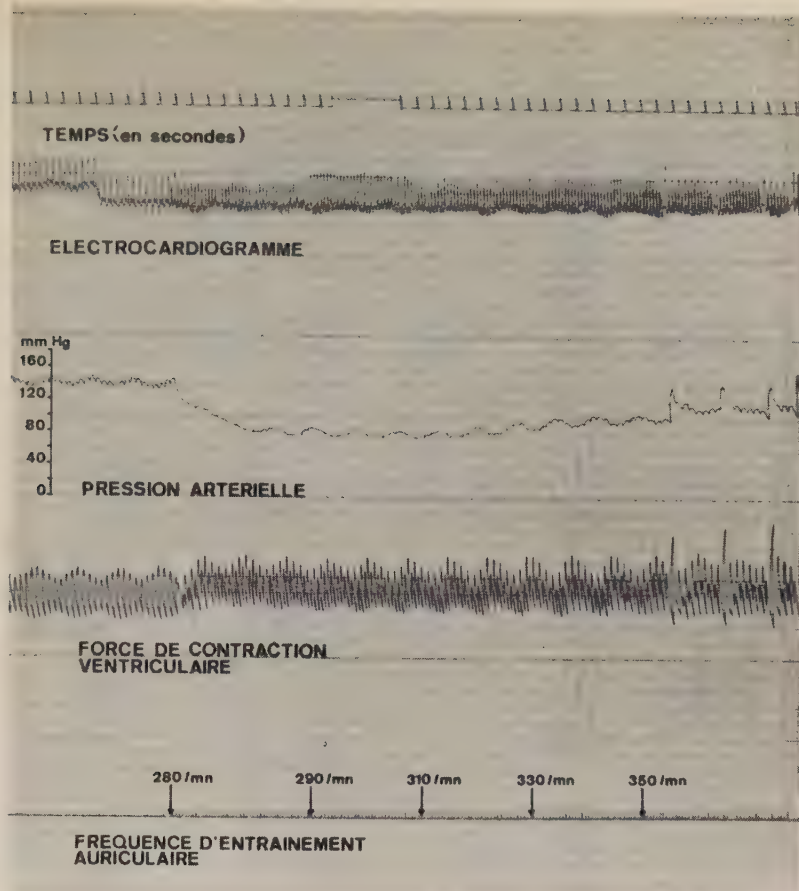
Dans les premières recherches, les chiens utilisés étaient décérébrés sous anesthésie volatile afin d'éviter l'emploi de narcotiques dont l'action dépressive sur les centres cardio-accélétrateurs a été précédemment envisagée. Le thorax était

ouvert par résection des quatrième et cinquième côtes à droite ; l'entraînement cardiaque était réalisé à l'aide d'un neuro-stimulateur Racia ; une électrode à succion était placée sur l'oreillette droite. Un électrocardiogramme était enregistré, soit selon une des dérivations périphériques classiques soit selon une dérivation épicaudique directe ; dans ces conditions on enregistralt en même temps, sur le tracé, l'artéfaut de stimulation et l'activité électrique du cœur. Cela permettalt d'apprécier grossièrement l'intervalle de temps entre stimulation auriculaire et réponse ventriculaire. Plus tard, un inscripteur à deux pistes à encre a été utilisé, relié à deux amplificateurs, il permettalt d'inscrire en deux tracés superposés, d'une part les stimulations et d'autre part, l'électrocardiogramme épicaudique.

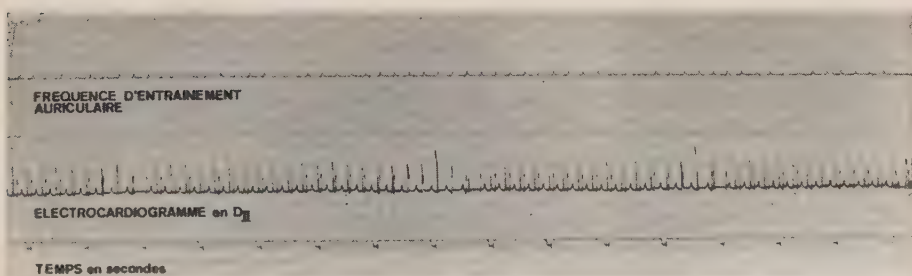
La contraction cardiaque a, initialement, été inscrite par la classique et ancienne méthode de suspension ; cela permettalt d'inscrire, à la fois, les battements auriculaires et ventriculaires. La méthode de suspension présentalt des inconvénients évidents. Au cours de l'expérience, tonus diastolique et force des contractions variaient constamment ; il était nécessaire de revoir parfois la tension du fil du petit hameçon fiché dans les parois cardiaques et de la capsule enregistreuse. C'est pourquoi, plus tard, a été utilisée une pince myocardique de Chauveau. Un tel procédé donne de beaux enregistrements mais a le désavantage d'être quelque peu traumatisant puisqu'il nécessite l'introduction d'une tige métallique à l'intérieur de la paroi interventriculaire, ce qui facilite l'apparition de troubles du rythme.

La pression artérielle s'inscrivalt par kymographie. Il fallalt donc réaliser une telle recherche avec une équipe relativement nombreuse et dont l'activité était bien coordonnée, car l'on devait manœuvrer séparément le stimulateur et annoncer les différents paliers successifs donnés par tâtonnements ; un expérimentateur avait la responsabilité de l'enregistrement sur les deux pistes de l'enregistreur à encre ; un autre chercheur manœuvrait le kymographe Palmer où s'inscrivaient la pression artérielle et les battements cardiaques. La coordination était réalisée par un collaborateur chargé de la surveillance et de la manipulation du chien. Bien entendu, les tracés enduits de noir de fumée défilaient rapidement ; un aide technique opérait le noircissement et la manipulation des tracés.

Dans les recherches poursuivies à partir de 1965, cette technique fut améliorée ; un dynographe Beckman permettalt l'inscription de tous les phénomènes, une jauge de contrainte fixée sur le ventricule droit rendalt compte, de façon satisfaisante, de la fréquence des contractions et de leur



Exemple d'un entraînement auriculaire. Ainsi qu'on peut le voir sur l'électrocardiogramme, sur la courbe de pression artérielle comme sur le mécanogramme, le ventricule suit fidèlement jusqu'à 330 systoles/minute les impulsions venant des étages supérieurs. A 350 systoles/minute apparaissent des échappements ventriculaires.



Ce tracé électrocardiographique, où l'artefact de stimulation apparaît nettement, met en évidence que le ventricule ne suit plus régulièrement les stimuli auriculaires. On observe des périodes de Luciani-Wenckebach et un bloc auriculo-ventriculaire intermittent.

force. L'entraînement auriculaire dépendait d'un stimulateur Braun qui permettait l'augmenter par paliers, très précis et reproductibles, unité par unité, la fréquence d'entraînement auriculaire. L'interposition d'un transformateur d'isolement laissait apparaître sur l'électrocardiogramme pris en D_{11} l'artéfact de stimulation sans perturber le tracé de façon constante. Le moment où le ventricule n'est plus capable de répondre, coup pour coup, à la sollicitation auriculaire apparaît donc facilement à l'observateur aussi bien sur le tracé électrocardiographique où se dessinent des périodes de Luciani-Wenckebach et un bloc auriculo-ventriculaire intermittent, que sur les oscillations de la pression artérielle, ou encore sur le mécanogramme transmis par la jauge de contrainte ; les deux figures illustrent ces faits.

Il faut encore signaler qu'à l'utilisation de chiens décérébrés qui avait paru nécessaire pour mieux comprendre l'influence de l'innervation cardio-accélétratrice sur la fonction dromotrope, a succédé l'emploi de sujets seulement chloralosés.

1. Influence permanente de l'innervation cardio-accélétratrice sur la fonction dromotrope.

Pour mettre en évidence l'influence permanente qu'exerce le système orthosympathique sur la fonction chronotrope, comme cela a été vu dans le chapitre précédent, il suffit de supprimer l'innervation cardio-modératrice et la fréquence s'élève aux environs de 250 systoles par minute. Si l'on recommence une telle injection de vagolytique, chez un chien au préalable bistellectomisé, on ne dépasse plus le chiffre de 170 systoles par minute. La différence entre ces deux valeurs 250 et 170 donne la mesure des effets du tonus cardio-accélérateur sur la fréquence cardiaque.

Il suffisait de transposer cela sur la fonction dromotrope pour savoir l'influence orthosympathique sur la conduction auriculo-ventriculaire. Comparons donc les résultats obtenus lors de l'entraînement auriculo-ventriculaire chez des chiens d'une part, atropinés, et chez des sujets, d'autre part, atropinés et bistellectomisés. Dans le premier tableau, on trouve les chiffres des fréquences ventriculaires maxima, obtenues dans de telles conditions chez l'animal décérébré. Le tableau II exprime les valeurs acquises en 1965 chez des chiens chloralosés. Enfin, dans le tableau III, on trouvera les résultats d'expériences poursuivies en 1966, toujours chez le chien chloralosé.

TABLEAU I

EFFETS DE L'ATROPINE ET DE LA BISTELLECTOMIE
SUR LA FRÉQUENCE SPONTANÉE ET SUR LA PERMEABILITÉ
DES VOIES DE CONDUCTION CHEZ LE CHIEN DÉCÉRÉBRÉ

Dates	Après décérébration		Après atropine		Après bistellectomie	
	Fré- quence spon- tanée	Fré- quence ventri- culaire maxima	Fré- quence spon- tanée	Fré- quence ventri- culaire maxima	Fré- quence spon- tanée	Fré- quence ventri- culaire maxima
6.9.61	150	—	250	425	180	340
19.9.61	180	300	230	300	110	225
20.9.61	150	390	310	445	180	290
21.9.61	180	310	260	375	140	260
22.9.61	130	290	230	375	150	260
28.8.62	210	410	170	335	160	275
3.9.62	—	—	180	425	130	280
4.9.62	175	410	180	360	150	320
5.9.62	210	310	210	335	130	255

TABLEAU II

**INFLUENCE DE LA BISTELLECTOMIE SUR LES FONCTIONS
CHRONOTROPE, INOTROPE ET DROMOTROPE
CHEZ LE CHIEN CHLORALOSÉ ET ATROPINÉ**

Chiens	T E M O I N S		
	Fréquence spontanée	Amplitude en mm	Fréquence ventriculaire maxima
2.65	168	16	359
3.65	165	9	364
	150	12	328
4.65	153	12	324
5.65	140	20	330
	130	17	330
6.65	190	18	357
	170	15	353
7.65	190	18	450
	190	18	450
8.65	155	13	347
9.65	180	14	328
	180	14	331
Moyennes	166 $\pm$ 16,1	15 $\pm$ 2,5	358 $\pm$ 29,6
A P R E S B I S T E L L E C T O M I E			
8.65	130	4	286
9.65	150	9	273
14.65	140	7	194
15.65	193	28	262
16.65	170	10	330
17.65	210	15	310
19.65	135	21	300
26.65	192	9	312
27.65	170	10	245
28.65	180	6	277
Moyennes	167 $\pm$ 22,6	12 $\pm$ 5,7	279 $\pm$ 28,7

TABLEAU III

INFLUENCE DE L'ATROPINE ET DE LA BISTELLECTOMIE
SUR LES FONCTIONS CHRONOTROPE, INOTROPE
ET DROMOTROPE CHEZ LE CHIEN CHLORALOSE

Chiens	Fréquence spontanée			Amplitude			Fréquence ventriculaire maxima		
	Témoins	Après atropine	Après bistellectomie	Témoins	Après atropine	Après bistellectomie	Témoins	Après atropine	Après bistellectomie
18.66	148	180	147	—	—	—	297	310	240
19.66	150	152	115	8	9	6	343	347	224
20.66	140	180	146	8	11	8	303	345	288
21.66	113	150	132	13	20	13	240	333	281
22.66	110	120	107	10	10	8	227	352	214
24.66	160	170	140	11	11	7	297	322	242
27.66	120	205	170	13	28	8	254	407	300
Moyennes	134 ± 17	167 ± 21	137 ± 16	11 ± 2	15 ± 6	8 ± 1	280 ± 34	331 ± 31	257 ± 18

Si l'on compare les résultats acquis au cours de ces différentes recherches, on constate que les valeurs auxquelles les ventricules sont parvenus, sous stimulation auriculaire, chez l'animal atropiné, sont relativement comparables ; 386 est la moyenne des 10 expériences faites en 1961 et 1962, en 1965 le chiffre moyen est de $358 \pm 29,6$, en 1966 on a obtenu 331 ± 31 . On ne saurait, par conséquent, opposer les chiffres acquis chez le chien chloralosé à ceux obtenus chez l'animal décérébré. Il est donc vraisemblable que le chloralose qui déprime l'aspect chronotrope du tonus cardio-accélérateur est sans effet notable sur son aspect dromotrope. La comparaison des valeurs des fréquences spontanées, observées avant et après atropine, chez l'animal décérébré, 171 et 243 et chez le sujet chloralosé 166 et 167 viennent bien confirmer l'influence dépressive du chloralose sur le tonus chronotrope.

L'ablation des ganglions stellaires diminue, de façon importante, la fréquence spontanée chez l'animal décérébré et atropiné, c'est bien la démonstration de l'existence d'une influence tonique sur la fréquence ; par contre, chez les chiens chloralosés, la bistellectomie ne change rien à la fréquence spontanée, dans le 2^e tableau 166 ± 16 à 167 ± 22 et n'a qu'un effet modeste dans la série de 1966, 165 ± 21 à 137 ± 16 .

Si l'on considère l'influence de la bistellectomie sur la fréquence ventriculaire maxima on ne constate pas de telles différences. Chez les sujets décérébrés, la bistellectomie abaisse les possibilités ventriculaires à répondre coup pour coup aux sollicitations auriculaires de 386 à 282. Dans les 2^e et 3^e tableaux comprenant les résultats acquis chez le chien chloralosé, on passe de 358 ± 29 à 279 ± 28 et de 331 ± 31 à 257 ± 18 , il s'agit donc de valeurs tout à fait comparables. On peut donc apporter la réponse suivante à la question posée : l'innervation cardio-accélétratrice facilite la conduction auriculo-ventriculaire de façon importante ; les centres dont elle dépend ne paraissent pas influencés par le chloralose.

2. Modalités de l'influence de l'innervation cardio-accélétratrice sur la fonction dromotrope.

On ne peut manquer d'être frappé par l'importance des chiffres obtenus comme valeur de fréquences ventriculaires maxima. Les voies de conduction sont capables de laisser passer des excitations à un rythme très supérieur à celui que peut lui imposer le nœud de Keith et Flack qui pulse de façon très exceptionnelle au-delà de 300 systoles par

minute. Or, la saturation des voies de conduction recommence, chez l'animal dont les voies orthosympathiques cardiaques sont intactes, toujours bien au-delà de cette valeur puisque, si l'on considère tous les chiffres précédemment cités, la valeur de 300 systoles par minute est rencontrée exceptionnellement une fois et des niveaux supérieurs à 400 ont été notés. On pourrait donc s'interroger sur les possibilités maxima de perméabilité auriculo-ventriculaire. C'est pourquoi on a recherché chez le chien chloralosé à augmenter les valeurs acquises sous atropine soit par perfusion d'adrénaline, soit sous excitation du ganglion stellaire droit. On trouvera dans le tableau IV l'influence de l'adrénaline et dans le tableau V, celle de la stimulation des voies cardio-accéleratrices droites.

La perfusion de 1 à 2 $\mu\text{g/kg}$ d'adrénaline porte la fréquence spontanée de 166 ± 16 à 211 ± 21 , l'amplitude s'élève de $15 \text{ mm} \pm 2$ à 27 ± 3 ; par contre, la fréquence ventriculaire maxima est pratiquement inchangée puisque le chiffre témoin est de 358 ± 29 et, est sous adrénaline de 359 ± 31 .

Sous excitation du stellaire droit, la fréquence spontanée augmente de 171 ± 14 à 265 ± 15 , la force des contractions est portée de 19 ± 5 à 33 ± 7 et la fréquence ventriculaire maxima passe de 368 ± 23 à 386 ± 24 et, est sans signification statistique.

On peut facilement imaginer d'après des expériences antérieures les résultats que l'on aurait observé si, au lieu d'utiliser des animaux chloralosés, on avait employé des chiens décérébrés; la fréquence spontanée après atropine n'aurait pas été sensiblement modifiée, le tonus cardio-accélerateur aurait porté la fréquence à un maximum d'accélération sinusale possible, la force des contractions aurait été accrue encore, et en ce qui concerne la conduction auriculo-ventriculaire le même résultat aurait été observé.

Le tonus cardio-accélerateur porte, semble-t-il, la fonction dromotrope au maximum de ses possibilités.

Une nuance, on le voit, est apportée à cette deuxième conclusion, car on peut objecter qu'entraîner les ventricules à des fréquences aussi élevées que celles atteintes dans ces expériences, ne va pas sans provoquer un abaissement de la pression artérielle; effet qui va appeler immédiatement une correction des zones baro-sensibles et par conséquent, des voies cardio-accéleratrices et adrénalino-sécrétrices. La relation qui sera faite des nouvelles expériences permettra d'écarter ces objections.

TABLEAU IV

**EFFETS CHRONOTROPE, INOTROPE ET DROMOTROPE
DE L'ADRENALINE CHEZ LE CHIEN ATROPINÉ
DONT LES VOIES CARDIO-ACCELERATRICES SONT INTACTES**

Chiens	Doses	Fréquence spontanée		Amplitude		Fréquence ventriculaire maxima	
		Témoins	Sous adrénaline	Témoins	Sous adrénaline	Témoins	Sous adrénaline
2	2 µg/kg	168	220	16	40	359	350
3	1 µg/kg	165	190	9	24	364	324
5	2 µg/kg	150	240	12	27	328	366
4	1 µg/kg	153	192	12	23	324	316
	1 µg/kg	140	160	20	24	330	320
6	2 µg/kg	130	160	17	25	330	330
	1 µg/kg	190	210	18	25	357	357
7	2 µg/kg	170	245	15	37	353	359
	2 µg/kg	190	210	18	21	450	465
8	2 µg/kg	190	210	18	21	450	450
	2 µg/kg	155	240	13	26	347	343
9	2 µg/kg	180	230	14	27	328	341
	2 µg/kg	180	230	14	27	331	347
Moyennes ...		166 ± 16,1	211 ± 21,8	15 ± 2,5	27 ± 3,8	358 ± 29,6	359 ± 31,3

TABLEAU V

EXCITATION DU GANGLION STELLAIRE DROIT
CHIENS CHLORALOSÉS ET ATROPINÉS

Chiens	Fréquence spontanée		Amplitude		Fréquence ventriculaire maxima	
	Témoins	Pendant excitation	Témoins	Pendant excitation	Témoins	Pendant excitation
S T E L L A I R E S I N T A C T S						
1	180	234	50	60	312	330
2	180	300	19	30	359	387
3	180	300	19	32	359	370
3	170	280	18	47	375	420
4	150	260	14	28	375	420
4	150	250	13	35	360	390
4	170	252	13	36	360	390
5	140	240	21	29	330	360
5	140	260	20	28	345	360
6	160	260	15	29	375	375
6	180	270	18	27	375	375
7	190	276	24	43	450	450
7	200	290	24	42	450	450
8	170	260	13	27	372	390
8	180	270	13	23	372	390
9	180	246	16	24	345	352
9	192	252	15	23	350	360
Moyennes ..	171 ± 14	265 ± 15	19 ± 5	33 ± 7	368 ± 23	386 ± 24

3. Les voies du tonus dromotrope.

Le tonus cardio-accélérateur dans son aspect chronotrope emprunte uniquement les voies cardio-accélévatrices droites. Si, chez l'animal intact, une injection d'atropine porte la fréquence cardiaque à 250 systoles par minute en moyenne, il suffit d'enlever le seul ganglion stellaire droit pour ramener ces chiffres à ceux obtenus après bistellectomie. En est-il de même en ce qui concerne la fonction dromotrope ?

C'est à cela que répondent les expériences réalisées en 1961 et 1962 par Duchêne-Marullaz, Arnould, Boulange et Schaff. L'expérience a consisté, sur 10 chiens décérébrés, à réaliser des entraînements d'abord témoins, puis après stellectomie droite ou gauche, enfin après bistellectomie. Les résultats sont contenus dans le tableau VI.

La fréquence ventriculaire maxima minute, chez l'animal décérébré et atropiné, a été de 389, la stellectomie unilatérale l'a abaissée à 363 et la bistellectomie à 280. Si l'on considère, maintenant, les résultats de la stellectomie droite ou gauche, dans les cinq cas où les voies droites ont été primitivement interrompues, la fréquence ventriculaire maxima est passée de 380 à 363 et dans le deuxième cas de 399 à 363 ; par conséquent, l'interruption de l'une ou l'autre voie a sensiblement les mêmes effets sur la perméabilité auriculo-ventriculaire. Il est nécessaire de sectionner à la fois les voies droite et gauche pour abaisser la fonction dromotrope. Si des réflexes cardio-accélérateurs d'origine barosensible intervenaient pour créer ce maximum de perméabilité auriculo-ventriculaire, il est vraisemblable que l'ablation de l'un ou l'autre ganglion stellaire serait sans effet, car la mise en jeu de l'un ou l'autre ganglion stellaire a la même action sur la fréquence, que la formation symétrique soit présente ou absente.

4. Stimulation des voies cardio-accélévatrices.

Ainsi donc, pour mettre en évidence les effets de la stimulation des voies cardio-accélévatrices, il est nécessaire, dans un premier temps, de soustraire le cœur à l'influence permanente qui vient du système orthosympathique. C'est donc, dans ces conditions, que nous avons étudié l'influence de l'excitation du stellaire droit et des fibres cardio-accélévatrices contenues dans les nerfs pneumogastriques.

a) EFFET DE LA STIMULATION DU GANGLION STELLAIRE DROIT.

La stimulation des voies cardio-accélévatrices droites a

TABLEAU VI

**COMPARAISON DES EFFETS
DE LA STELLECTOMIE UNILATERALE
ET DE LA BISTELLECTOMIE
SUR LA CONDUCTION AURICULO-VENTRICULAIRE
CHEZ LE CHIEN DECÉRÉBRÉ ET ATROPINÉ**

Dates	Fréquence ventriculaire maxima témoin	Fréquence ventriculaire maxima après stellectomie	Fréquence ventriculaire maxima après bistellectomie
		Stellectomie droite	
6.9.61 ..	425	390	340
8.9.61 ..	410	390	—
19.9.61 ..	300	290	225
20.9.61 ..	445	425	290
28.9.61 ..	320	320	260
Moyennes	380 ± 56	363 ± 46	279 ± 36
		Stellectomie gauche	
21.9.61 ..	375	350	260
22.9.61 ..	375	370	260
4.9.62 ..	410	360	270
5.9.62 ..	425	360	280
3.9.62 ..	410	375	320
Moyennes	399 ± 19	363 ± 8	278 ± 18
Moyennes totales	389 ± 38	363 ± 27	278 ± 26

été réalisée après ablation du ganglion stellaire gauche mais en fait, il s'agissait d'une véritable bistellectomie, puisque pour être stimulé, le ganglion stellaire était déconnecté de ses afférences en provenance de la moelle dorsale ; la voie orthosympathique était sectionnée au-dessous du ganglion, le nerf vertébral était coupé.

Les résultats acquis sont contenus dans le tableau VII. La fréquence spontanée était en moyenne de 186 ± 24 systoles par minute. La cardio-accélération portait ces valeurs à 250 ± 33 systoles par minute. L'effet inotrope est marqué, puisque l'amplitude des contractions est presque doublée, l'on passe de 14 ± 5 mm à 26 ± 7 mm. En ce qui concerne la fonction dromotrope, nettement diminuée par la bistellectomie, puisque dans la même série expérimentale, cette intervention a abaissée les chiffres de 368 ± 23 à 291 ± 35 , la mise en jeu du système orthosympathique cardiaque restaure à peu près les chiffres d'avant la sympathectomie puisque l'on atteint 354 ± 34 . Neuf chiens ont été utilisés et chez 8 d'entre eux, la stimulation a été réalisée à deux reprises, les différences d'une fois à l'autre sont tout à fait minimales. Est donc confirmée l'existence d'un plafond des perméabilités réalisées par l'innervation cardio-accélétratrice, à l'état normal, puisqu'il existe une restauration et non pas un dépassement.

b) STIMULATION DES FIBRES CARDIO-ACCÉLÉRATRICES DU NERF

VAGUE.

Après injection d'atropine, le vague droit a été stimulé, sur 22 animaux différents ; 6 d'entre eux avaient subi une stellectomie à droite, 16 étaient bistellectomisés. Un effet a été constaté, dans le premier cas, au cours de 4 expériences, et dans le second cas, au cours de 8 expériences. Il s'agit, par conséquent, d'un pourcentage d'action cardio-accélétratrice sensiblement inférieur à celui qu'avait signalé Pannier en 1946. On se rappelle que, selon cet auteur, dans 80 % des expériences, il est possible de mettre en évidence les fibres cardio-accélétratrices du vague chez le chien. Mais on peut trouver dans le travail du physiologiste belge une explication plausible à une telle différence. Cet auteur remarque, en effet, que si chez la plupart des chiens observés par lui, les cardio-accélérateurs du vague quittent le tronc vago-sympathique à la hauteur du ganglion cervical inférieur pour se rendre au cœur, chez d'autres, ils empruntent ensuite l'anse de Vienssens pour se rendre au ganglion stellaire puis se dirigent seulement vers le myocarde ; on conçoit donc que dans ce cas, la stellectomie interrompt leur trajet. Quoi qu'il en soit, il a paru utile de ne faire état ici que des seules expériences où une action a été constatée.

TABLEAU VII

EXCITATION DU GANGLION STELLAIRE DROIT
CHIENS CHLORALOSÉS ET ATROPINÉS APRES STELLECTOMIE GAUCHE

Chiens	Fréquence spontanée		Amplitude		Fréquence ventriculaire maxima	
	Témoins	Pendant excitation	Témoins	Pendant excitation	Témoins	Pendant excitation
8	140	255	7	25	277	355
14	144	216	9	22	200	345
	144	216	9	23	200	330
15	190	230	29	49	280	325
	180	220	25	47	280	320
	204	264	15	29	318	420
16	186	276	11	26	320	396
	186	270	12	22	320	426
17	228	288	19	35	312	380
	234	288	18	31	315	388
19	204	234	19	22	340	360
	204	222	20	22	345	365
26	224	304	9	14	330	384
	216	312	9	13	336	375
27	165	185	10	12	255	267
	170	180	12	15	258	270
28	160	260	8	30	276	343
	165	280	8	27	275	324
Moyennes ..	186 ± 24	250 ± 33	14 ± 5	26 ± 7	291 ± 35	354 ± 34

Les chiffres obtenus alors peuvent être consultés dans le tableau VIII. Chez les animaux stellectomisés à droite, la stimulation du vague droit a augmenté en moyenne de 45 % la fréquence, de 38 % l'amplitude des contractions et de 5 % seulement la perméabilité. Chez les sujets bistellectomisés, les pourcentages moyens d'augmentation ont été respectivement de 28 %, 38 % et 10 %. Si l'on confronte ces résultats avec ceux obtenus dans les mêmes conditions chez un sujet chloralosé, atropiné, bistellectomisé, lors des excitations du ganglion stellaire droit ou des perfusions d'adrénaline, les constations suivantes peuvent être réalisées à partir des chiffres contenus dans le tableau IX. On le voit, il n'existe pas de différence significative entre les effets de la stimulation du stellaire et ceux de la perfusion d'adrénaline sauf en ce qui concerne la fonction inotrope ; mais dans ce dernier cas, on conçoit que l'augmentation des résistances périphériques influe sur la force des contractions. Par contre, les modifications apportées par la stimulation des cardio-accélérateurs du vague sont beaucoup plus modestes.

Si le contraste n'est pas très marqué pour la fonction chronotrope, tout au moins pour certaines expériences, il est beaucoup plus sensible pour les fonctions inotropes et surtout dromotropes, les résultats moyens étant à chaque fois, inférieurs de plus de la moitié à ceux obtenus par la mise en jeu des voies cardio-accélétrices principales. Ce fait serait donc en faveur de l'existence de fibres distinctes dont disposeraient les centres pour agir sur les différentes fonctions cardiaques. Rappelons qu'un autre argument, dans ce sens, a été ébauché : celui de la sensibilité au chloralose que présente la fonction chronotrope par rapport à la fonction dromotrope.

c) INFLUENCE D'UN AGENT BLOQUANT LES RÉCEPTEURS ADRÉNERGIQUES β SUR LES EFFETS DE LA STIMULATION DES VOIES CARDIO-ACCÉLÉRATRICES.

Depuis quelques années, on dispose d'agents susceptibles de bloquer les récepteurs adrénérgiques β , par conséquent, en inhibant les propriétés de la noradrénaline au niveau du myocarde de, lyser les effets de la stimulation de l'orthosympathique. Des recherches ont déjà été poursuivies sur l'influence de tels agents vis-à-vis des effets chronotropes et inotropes mais la fonction dromotrope n'a pas été étudiée jusqu'à présent.

L'expérience a donc consisté, après ablation du ganglion stellaire gauche, et déconnection du stellaire droit chez le

TABLEAU VIII

ETUDE COMPARATIVE DES EFFETS CHRONOTROPE, INOTROPE
ET DROMOTROPE DE LA STIMULATION DES FIBRES
CARDIO-ACCELERATRICES DU VAGUE

	Fréquences			Amplitudes			Fréquence ventriculaire maxima		
	Témoin	Excitation	%	Témoin	Excitation	%	Témoin	Excitation	%
Stellec- tomie droite									
1	170	250	47	20	27	35	359	390	+ 9
2	160	240	50	22	26	18	364	387	+ 6
3	150	205	37	17	20	18	343	257	+ 4
4	180	260	44	17	31	82	353	351	- 1
Moyennes	165 + 10	239 ± 16	45 ± 4	19 ± 2	26 ± 3	38 : 21	355 ± 6,8	371 ± 7	5 + 3
Bistellec- tomie									
5	130	190	46	5	7	40	286	293	2
6	150	210	40	11	15	36	267	297	11
7	160	230	44	11	19	73	330	390	18
8	190	225	18	16	25	56	300	333	11
9	190	240	26	11	15	36	277	310	12
10	180	180	0	28	34	21	261	288	10
11	138	177	28	8	10	25	288	293	2
12	114	141	24	11	13	18	188	208	11
Moyennes	157 ± 23,5	199 + 27,1	28 ± 11,3	13 ± 5	17 ± 6,5	38 ± 13,6	275 + 27	302 + 32,3	10 ± 3,6

TABLEAU IX

EFFETS CHRONOTROPE, INOTROPE ET DROMOTROPE
DE L'EXCITATION DES CARDIO-ACCÉLÉRATEURS DU VAGUE
ET DU STELLAIRE DROIT ET DE PERFUSION D'ADRÉNALINE

	Fréquences			Amplitudes			Fréquences ventriculaires maxima		
	Témoin	Excitation	%	Témoin	Excitation	%	Témoin	Excitation	%
Excitation du vague droit	157 ± 23	199 ± 27	28	13 ± 5	17 ± 6	38	275 ± 27	302 ± 32	10
Excitation du stellaire droit	186 ± 24	250 ± 33	34	14 ± 5	26 ± 7	85	291 ± 35	354 ± 24	21
Perfusion d'adrénaline 2 µg/kg	167 ± 22	230 ± 25	37	12 ± 5	32 ± 9	166	279 ± 28	362 ± 33	29

chien atropiné, à comparer les effets de la stimulation du stellaire droit, avant et après injection de l'agent bloquant, aux valeurs témoins antérieurement acquises.

Le propranolol a été choisi comme ayant le minimum d'action sympathicomimétique car le premier des corps de cette série, le D.C.I. n'a pu être utilisé en thérapeutique humaine du fait de l'excitation des récepteurs qu'il avait par la suite bloqués.

Les résultats sont contenus dans le tableau X. Sous l'influence du propranolol, toute accélération réalisée par le stellaire est supprimée. On obtient même des chiffres qui sont légèrement inférieurs aux valeurs initiales, 134 ± 18 au lieu de 141 ± 15 , il s'agit, par conséquent, d'un abaissement de 5 %. Cependant il n'existe pas dans tous les cas.

De la même façon, l'effet inotrope positif de la mise en jeu du système orthosympathique est entièrement supprimé. Le plus souvent on assiste, là aussi, à un abaissement par rapport aux valeurs témoins de 36 % en moyenne. Il s'agit là d'une propriété connue du propranolol qui déprime les contractions myocardiques.

L'influence dromotrope positive de la stimulation des stellaires est entièrement lysée et l'on constate aussi des chiffres qui, dans tous les cas sauf un, sont moindres que les témoins, de 19 % en moyenne.

Deux explications peuvent être proposées à ce fait : on peut admettre, tout d'abord, que les conditions mêmes de l'expérience en sont responsables comme l'hypothèse en a précédemment été soulevée. Les modifications hémodynamiques que réalise l'entraînement auriculaire, portant la fréquence ventriculaire à de hauts niveaux sont susceptibles d'entraîner des corrections : cardio-accélération réflexe lorsque les stellaires sont intacts, adrénalino-sécrétion. Or, le propranolol bloquant les récepteurs adrénergiques β supprime ces corrections. Si cette explication est bonne, est remise en question la validité absolue des résultats expérimentaux qui viennent d'être rapportés. Les hautes possibilités de perméabilité des voies de conduction, le plafond d'influence dromotrope positive du tonus cardio-accélérateur apparaissent alors dans une certaine mesure comme des artéfacts.

Certes, dans cette dernière recherche une influence nerveuse est réduite aux possibilités des fibres cardio-accéléatrices des vagues peu importantes et inégales. Mais persiste l'adrénalino-sécrétion.

TABLEAU X

INFLUENCE DU PROPRANOLOL
SUR LES EFFETS CHRONOTROPE, INOTROPE ET DROMOTROPE
DE L'EXCITATION DU STELLAIRE DROIT
APRES STELLECTOMIE GAUCHE

N°	Effet chronotrope			Effet inotrope			Effet dromotrope		
	Témoin	Excitation stellaire	Excitation stellaire après propranolol	Témoin	Excitation stellaire	Excitation stellaire après propranolol	Témoin	Excitation stellaire	Excitation stellaire après propranolol
25	120	310	165	13	37	8	254	457	288
28	140	240	110	9	30	4	220	300	185
29	130	240	125	17	36	5	300	350	212
32	120	280	120	14	35	11	250	270	188
33	160	245	115	13	24	4	275	333	194
34	155	280	140	22	23	9	283	300	199
37	160	260	160	7	10	25	291	343	252
Moyennes	141 ± 15	265 ± 21	134 18	14 ± 4	28 ± 8	9 ± 5	268 ± 22	336 ± 40	217 ± 30

La deuxième explication peut se trouver dans un effet dromotrope négatif, propriété intrinsèque du propranolol. Mais il est nécessaire pour l'admettre de, successivement, réfuter la première hypothèse et d'apporter des arguments en faveur de cette seconde.

Il faut, tout d'abord, remarquer que si l'entraînement auriculaire réalisait par voie réflexe une importante correction, cela se traduirait aussi par une disparition plus ou moins complète du tonus cardio-modérateur chez l'animal dont l'innervation cardiaque extrinsèque a été entièrement respectée. Or, l'atropine, comme on a pu le voir, facilite la conduction en lysant manifestement une influence inhibitrice, et cela, sur des préparations ayant subi des manœuvres assez choquantes propres déjà à diminuer le tonus vagal.

Ensuite, il convient de signaler que des essais, dont il n'a pas été fait état ici, ont été réalisés chez des chiens dont le cœur avait été éterné et dont les surrénales avaient été exclues. Certes, ces animaux ne permettaient pas de réaliser de longues expériences, elles étaient peu résistantes mais les valeurs témoins demeuraient tout à fait comparables à celles relevées chez les sujets à surrénales intactes.

Enfin, en faveur de la seconde explication, celle d'une influence dromotrope négative du propranolol lui-même, se trouvent les très nombreuses observations faites en clinique humaine sur le pouvoir anti-arythmique de cette substance, indépendamment d'ailleurs des propriétés bloquant les récepteurs β .

Ainsi donc paraissent validés, de façon satisfaisante, les résultats de cette expérimentation poursuivie sur l'influence de l'innervation cardio-accélétratrice sur la conduction auriculo-ventriculaire, au moyen d'une technique relativement simple.

Certes, de nombreuses questions sont encore soulevées pour lesquelles de nouvelles recherches sont d'ores et déjà projetées, notamment on sait que la stimulation des voies cardio-accélétratrices droites a des effets plus importants que celle des voies gauches, plus inotropes que celles-là. Existe-t-il une différence en ce qui concerne la fonction, dromotrope ? Par ailleurs, on sait que l'ablation du nœud de Keith et Flack supprime le tonus cardio-accélétrateur ; en va-t-il de même pour l'influence permanente des voies cardio-accélétratrices sur la conduction auriculo-ventriculaire ?

Mais, en fait, ce qui paraît prépondérant dans le contrôle

de la fonction dromotrope par l'innervation cardiaque extrinsèque c'est l'innervation cardio-modératrice. Il semble, mais c'est là encore un point à préciser, que comme pour la fonction chronotrope c'est surtout elle qui est responsable des changements de la perméabilité, l'hypertonie vagale, on le sait, pour créer de véritables blocs auriculo-ventriculaires. Par conséquent, la diminution de l'emprise des pneumogastriques facilite la conduction ; le système cardio-accélérateur n'interviendrait que dans certaines conditions : l'adaptation à l'effort par exemple.

Conclusions

Après avoir exposé l'état des connaissances sur la physiologie de la conduction auriculo-ventriculaire, nous avons recherché, par une technique simple, l'influence de l'innervation cardio-accélératrice sur la fonction dromotrope. La méthode consiste à entraîner l'oreillette à des fréquences de plus en plus élevées et à rechercher le moment où le ventricule n'était plus capable de répondre, coup pour coup, à la stimulation de l'étage auriculaire.

1° En présence de l'innervation cardio-accélératrice, dans les conditions expérimentales, il y a facilitation au maximum de la conduction auriculo-ventriculaire après élimination de l'influence parasymphathique. Ni la stimulation des voies accélératrices, ni les perfusions d'adrénaline ne sont capables d'augmenter encore la perméabilité auriculo-ventriculaire déjà très élevée.

2° L'ablation des ganglions stellaires abaisse nettement la fonction dromotrope, aucune des deux formations droite ou gauche ne paraît avoir le privilège de convoier électivement une telle influence. Ce fait est à opposer à la constatation selon laquelle les voies orthosymphathiques droites conduisent surtout des fibres chronotropes et leurs symétriques des fibres inotropes.

3° La stimulation du ganglion stellaire droit après déconnection du ganglion et stellectomie gauche restaure entièrement les valeurs acquises en présence de l'innervation orthosymphathique. Les fibres cardio-accélératrices contenues dans le vague ont un effet moins marqué.

4° Le propranolol, agent bloquant les récepteurs adrénergiques β , lyse tout à la fois l'action des voies cardio-accélératrices sur la fréquence, la force des contractions et la vitesse de conduction auriculo-ventriculaire.

Vu :
Le 23 mars 1967.
Le Doyen,
G. MEYNIEL.

Le 22 mars 1967.
Le Président de Thèse,
P. DUCHÊNE-MARULLAZ.

N° 18/67 - Vu et permis d'imprimer :
Clermont-Ferrand, le 18 mai 1967.

Le Recteur,
E. LAPALUS.

Bibliographie

1. AAGAARD O.C. & HALL H.C. — Über Injectionen des « Reitzleitungssystem » und der Lymphgefäße des Säugetierherzens. — Anat. Hefte 1915, 51, 357.
2. ALANIS J., LOPEZ E., MANDOKI J. & PILAR G. — Propagation of impulses through the atrioventricular node. — Am. J. Physiol. 1959, 197, 1171.
3. ALBERTONI A. & BUFALINI C. — Rediconto del gabin. — Di Fisiol. di Siena, 1876, 2, 27.
4. AMER N.S., SUTCKEY J.H., HOFFMAN B.F., CAPPELLITTI R.R. & DOMINGO R.T. — Activation of the interventricular septal myocardium studied during cardiopulmonary bypass. — Am. Heart. J., 1960, 59, 224.
5. ARNOULD P., DUCHENE-MARULLAZ P., BOULANGE M. & SCHAFF G. — Le tonus dromotrope des nerfs extrinsèques du cœur chez le chien. — C.R. Soc. Biol., 1963, 157, 1069.
6. ASHMAN R. & HAFKESBRING R. — Unidirectional block in heart muscle. — Am. J. Physiol., 1929, 91, 65.
7. ASHMAN R. & HULL E. — Essentials of Electrocardiography. — New York : Macmillan, 1957.
8. ATHANASION D. & GAPPERT H. — Untersuchungen über das Sinus-elektrogramm des kaltbluterherzens. — Arch. ges. Physiol., 1941, 245, 265.
9. BACHMAN G. — The interatrial time interval. — Am. J. Physiol., 1916, 41, 309.
10. BARKER P.S., MACLEOD A.G. & ALEXANDER J. — The excitatory process observed in the exposed human heart. — Am. Heart. J., 1930, 5, 720.
11. BITTENCOURT D., LONG D.M., LEE Y.K. & LILLEHEI C.W. — Intravital staining of the atrioventricular bundle with iodine compounds during cardiopulmonary bypass. — Circulation Res., 1959, 7, 753.
12. BORDUAS J.L., RAKITA R., KENNAMER R. & PRINZMETAL M. — Studies on the mechanism of ventricular activity. — XIV. Clinical and experimental studies of accelerated auriculo-ventricular conduction. — Circulation, 1955, 11, 69.
13. BOZLER E. — The initiation of impulses in cardiac muscle. — Am. J. Physiol., 1943, 138, 273.
14. BRADFORD J.R. — The innervation of the renal blood vessels. — J. of Physiol., 1889, 10, 365.
15. BRENDEN W., RAULE W. & TRAUTWEIN W.P. — Die Leitungsgeschwindigkeit und Erregungsausbreitung in den Vorhöfen des Hundes. — Arch. ges. Physiol., 1950, 253, 106.

16. BROOKS, MCC C., HOFFMAN B.F., SUCKLING E.E. & ORIAS O. — Excitability of the Heart. — New York, Grune & Stratton, 1955.
17. BULLER. — J. Unpublished observation.
18. BURCHELL H.B., ESSEX H.E. & PRUITT R.D. — Studies of the spread of excitation through the ventricular myocardium II. The ventricular septum. — *Circulation*, 1952, 6, 161.
19. BURDON-SANDERSON J. & PAGE F.J.M. — On the time-relation of the excitatory process in the ventricle of the heart of the frog. — *J. Physiol.*, 1879, 2, 384.
20. CASELLA C. & TACCARDI B. — The Spread of excitation over short distances in heart muscle. — *Electrophysiology of the heart* 153, 162 (Pergamon Press Oxford London), New York/Paris, 1965.
21. CLEMENT G. — Über eine neue Methode zur Untersuchung der Fortleitung des Erregungsvorganges im Herzen. — *Ztschr. Biol.*, 1912, 58, 110.
22. CRANFIELD P.F., HOFFMAN B.F. & PAES DE CARVALHO A. — Effects of acetylcholine on single fibers of the atrioventricular node. — *Circulation Res.*, 1959, 7, 19.
23. CURRAN E. — A constant bursa in relation with the bundle of His; with studies of the auricular connections of the bundle. — *Anatomischer Anzeiger*, 1909, 35, 89.
24. CURTIS H.J. & TRAVIS D.M. — Conduction in Purkinje tissue of the ox heart. — *Am. J. Physiol.*, 1951, 165, 173.
25. DALE H., LAIDLAW P. & SYMONS C. — A reversed action of the vagus on the mammalian heart. — *J. of Physiol.*, 1910, 41, 1.
26. DAVIES F. & FRANCIS E.T.B. — The conducting system of the vertebrate heart. — *Biol. Rev.*, 1946, 21, 173.
27. DE ALMEIDA D.F. — Histological Aspects of the atrioventricular node of the rabbit heart. In: PAES DE CARVALHO A. & AL.: the specialized tissues of the heart., p. 134-142 (Elsevier, Amsterdam/London/New York, 1961).
28. DOGIEL J. & ARCHANGELSKY K. — Der bewegungshemmende und der motorische Nerven apparat des Herzens. — *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1906, 113, 39.
29. DOWER G.E. & OSBORNE J.A. — Surface activation of guinea pig ventricle determined by intracellular electrodes. — *Am. J. Physiol.*, 1958, 195, 396.
30. DRAPER M.J. & WEIDMANN S.J. — Cardiac resting and action potentials recorded with an intracellular electrode. — *J. Physiol.*, 1951, 115, 74.
31. DUCHENE-MARULLAZ P. — Le tonus cardio-accélérateur porte-t-il la fréquence cardiaque sinusale à sa valeur maxima. — *C.R. Soc. Biol.*, 1953, 147, 1380.
32. DUCHENE-MARULLAZ P. & ARNOULD P. — Les voies du tonus cardio-accélérateur. — *C.R. Soc. Biol.*, 1960, 154, 1005.
33. DUCHENE-MARULLAZ P., ARNOULD P., BOULANGE M. & SCHAFF G. — Les voies du tonus dromotrope positif chez le chien. — *C.R. Soc. Biol.*, 1963, 157, 2192.
34. DUCHENE-MARULLAZ P., ARNOULD P., BOULANGE M., SCHAFF G. & LAVARENNE J. — Le tonus cardio-accélérateur chez le chien. Importance de ses effets chronotropes. — *C.R. Soc. Biol.*, 1963, 157, 534.

35. DUCHENE-MARULLAZ P., ARNOULD P. & SCHAFF G. — Evolution de la fréquence cardiaque du chien après bivagotomie. — C.R. Soc. Biol., 1963, 157, 2194.
36. DUCHENE-MARULLAZ P., ARNOULD P. & SCHAFF G. — Influence de l'atropine sur la fréquence cardiaque du chien bivagotomisé. — C.R. Soc. Biol., 1963, 157, 2214.
37. DUCHENE-MARULLAZ P., ARNOULD P. & SCHAFF G. — Comparaison des effets de l'atropine et de la bivagotomie sur la fréquence cardiaque du chien non narcosé. — C.R. Soc. Biol., 1964, 157, 624.
38. DUCHENE-MARULLAZ P., ARNOULD P., SCHAFF G. LAVARENNE J. & BILLAUD J. — Influence de la stimulation des voies cardio-accélétrices sur la conduction auriculo-ventriculaire. — J. Physiol. (Paris), 1966, 58, 512.
39. DUCHENE-MARULLAZ P. & LAVARENNE J. — Influence de l'innervation cardio-accélétrice sur les pressions intra-cardiaques. — J. Physiol. (Paris), 1961, 53, 334.
40. DUCHENE-MARULLAZ P., SCHAFF G., LAVARENNE J. & BILLAUD J. — Discordance des effets dromotropes de l'adrénaline en présence ou en l'absence de l'innervation cardio-accélétrice. — C.R. Soc. Biol., 1966, 160, 985.
41. DUCHENE-MARULLAZ P., TALVARD J. & VACHER J. — Variations nycthémérales de la fréquence cardiaque du chien au repos. — C.R. Soc. Biol., 1963, 157, 2208.
42. DUCHENE-MARULLAZ P. & VACHER J. — Influence de la bi-stellectomie sur la fréquence cardiaque du chien. — C.R. Soc. Biol., 1964, 158, 1527.
43. DUDEL J. & TRAUTWEIN W. — Der Mechanismus der automatischen rhythmischen Impulsbildung der Herzmuskelfaser. — Pflügers Arch. ges. Physiol., 1958, 267, 553-565.
44. DURRER D. — Experimenteel Onderzoek Naar Het Verloop Van Het Activatieproces in de Hartspier. — Amsterdam: Scheltema & Holkema, 1952.
45. DURRER D. — Spread of excitation in the human heart. International symposium on the Electrophysiology of the heart. — October 1963 - Milan. cf. DURRER, ROOS, BULLER, Pergamon Press, 1965.
46. DURRER D., BULLER J., GRAAFF P., LO G.I. & MEIJLER F.L. — Epicardial excitation pattern as observed in the isolated revived and perfused fetal human heart. — Circ. Research, 1961, 9, 29.
47. DURRER D., ROOS J.P. & BULLER J. — The Spread of excitation in canine and human heart. — Electrophysiology of the heart. 202-214. Pergamon Press. Oxford. London. Edimburg/New York/Paris/Frankfurt, 1965.
48. DURRER D. & VAN DER TWELL L.H. — Excitation of the left ventricular wall of the dog and goat. — Ann. New York Acad. Sc., 1957, 65, 779.
49. ERFMANN W. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Fortleitung des Erregungsvorganges im Warmblüterherzen. — Ztschr. Biol., 1913, 61, 155.
50. EYSTER J.A.G., MEEK W.J. & GILSON W.E. — Spread of impulse over the ventricles in the mammalian heart. — Am. J. Physiol., 1938, 123, 60.
51. FRANÇOIS-FRANCK. — Mémoire sur l'innervation accélétrice du cœur. — Trav. Labor. Marey, 1878, 4, 37.

52. FRANÇOIS-FRANCK. — Innervation du cœur. — *Gazette Hebd. Médecine et Chirurgie*, 18 avril 1879, 247.
53. FRANÇOIS-FRANCK. — Trajets des nerfs accélérateurs. Combinaison des influences accélévatrices et modératrices réflexes. — *C.R. Soc. Biol.*, 26 juillet 1879 et Congrès de Montpellier, septembre 1879.
54. FRANÇOIS-FRANCK. — Sympathique (Grand). — *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*. Directeur A. Dechambre, Masson et Asselin, Paris, 1884.
55. GLOMSET D.J. & GLOMSET A.T.A. — A morphological study of the cardiac conduction system in ungulates, dog, and man. — *Am. Heart J.*, 1940, 20, 389.
56. HAMLIN R.L. & SCHER A.M. — The ventricular activation process and genesis of the QRS complex in the goat. — *Am. J. Physiol.*, 1961, 200, 223.
57. HARRIS A.S. — The spread of excitation in turtle, dog, cat and monkey ventricles. — *Am. J. Physiol.*, 1941, 134, 319.
58. HAYASHI K. — An electron microscope study of the conduction system of the cow heart. — *Jap. Circulat. J. (Engl. Ed.)*, 1962, 26, 765-842.
59. HECHT H.H. (Editor). — The electrophysiology of the heart. — *Am. New York Acad. Sc.*, 1957, 65, 653.
60. HELMHOLTZ H.F., quoted in LORENTE DE NO R. — A study of Nerve Physiology (2) New York : Rockefeller Institute, 1957.
61. HERING H.E. — Nachweis dass die Verzögerung der Erregungsüberleitung zwischen Vorhof und Kammer des Säugetierherzens im Tawara'schen Knoten erfolgt. — *Arch. ges. Physiol.*, 1910, 131, 572.
62. HEYMANS C. & BOUCKAERT J.J. — Présence de fibres cardio-accélévatrices dans le vague cervical chez le singe. — *Act. brev. Neerland*, 1940, 10, 80.
63. HIS JUNIOR W. — Die tätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. — *Arb. a. d. med. klin. Z. Leipzig*, 1893, 14.
64. HODGKIN A.L. — The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle. — *Biol. Rev.*, 1951, 26, 339-409.
65. HODGKIN A.L. & HUXLEY A.F. — A quantitative description of membrane current and its application to conduct and excitation in nerve. — *J. Physiol. Lond.*, 1952, 117, 500-544.
66. HOFFMAN B.F. (1961). — Electrical activity of the atrio-ventricular node. *The Specialized Tissues of the Heart*. — Elsevier, Amsterdam 148.
67. HOFFMAN B.F., PAES DE CARVALHO A. & MELLO W.C. — Transmembrane potentials of single fibers of the atrio-ventricular node. — *Nature*, 1958, 181, 66.
68. HOFFMAN B.F., PAES DE CARVALHO A., MELLO W.C. & CRANFIELD P.F. — Electrical activity of single fibers of the atrio-ventricular node. — *Circulation Res.*, 1959, 7, 11.
69. HUNT R. & HARRINGTON D.W. — Notes on the physiology of the cardiac nerves of opossum. — *Jour. exper. Med.*, 1897, 2, 711.
70. HUTTER O.F. in FLOREY E. — *Nervous Inhibition* p. 114-123 (Pergamon Press, Oxford/London/New York/Paris, 1961).
71. HUTTER O.F. & TRAUTWEIN W. — Vagal and sympathetic effects on the pacemaker fibers in the sinus venosus of the heart. — *J. Gen. Physiol.*, 1956, 29, 715-733.

72. INOUE F. — Slow potential and conduction delay in the atrio-ventricular region in the frog's heart. — *J. Cell & Comp Physiol.*, 1959, 54, 231.
73. JAMES T.N. — Morphology of the human atrio-ventricular node, with remarks pertinent to its electrophysiology. — *Am. Heart. J.*, 1961, 62, 756.
74. JOURDAN F. & DUCHENE-MARULLAZ P. — La valeur réelle du tonus cardio-accelérateur. Détermination expérimentale chez le chien. — *C.R. Soc. Biol.*, 1951, 145, 1553.
75. JOURDAN F., DUCHENE-MARULLAZ P. & LEUSEN I. — Innervation cardio-accelératrice et chloralose. — *C.R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 1323.
76. JOURDAN F. & NOWAK S. — Etude expérimentale chez le chien des fibres cardio-accelératrices du vague. — *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1936, 53, 121.
77. JUNG L., TAGAND R. & PIERRE M. — Sur la présence d'éléments accélérateurs du cœur dans le sympathique cervical du chien. — *C.R. Soc. Biol.*, 1934, 115, 531.
78. JUNG L., TAGAND R. & PIERRE M. — Sur l'importance relative des accélérateurs cardiaques contenus dans le sympathique cervical. — *C.R. Soc. Biol.*, 1934, 114, 1052.
79. JUNG L., TAGAND R. & PIERRE M. — Sur le trajet des éléments cardio-accelérateurs contenus dans le cordon vago-sympathique chez le chien. — *C.R. Soc. Biol.*, 1934, 117, 441.
80. JUNG L., TAGAND R. & PIERRE M. — Sur le mécanisme de l'accélération du cœur par excitation du cordon vago-sympathique chez le chien. — *C.R. Soc. Biol.*, 1935, 118, 565.
81. KABAT H. — The cardio-accelerator fibres in the vagus nerves of the dog. — *Amer., J. Physiol.*, 1940, 128, 246.
82. KATZ L.N. — The genesis of the electrocardiogram. — *Physiol. Rev.*, 1947, 27, 429.
83. KATZ L.N. & PICK A. — Clinical Electrocardiography, Chapt. 16, part 1, The Arrhythmias. Philadelphia: Lea & Fegiber 1956.
84. KEITH A. & FLACK M. — The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. — *J. Anat.*, 1907, 41, 172.
85. KENT A.F.S. — Researches on the structure and function of the mammalian heart. — *J. Physiol.*, 1893, 14, 233.
86. KISTIN A.D. — Observations on the anatomy of the atrio-ventricular bundle (bundle of His) and the question of other muscular atrio-ventricular connections in normal human hearts. — *Am. Heart. J.*, 1949, 37, 849.
87. KOCH A. — Neuere Befunde am Sinusknoten der Huftiere. — *Deutsche med. Wchnschr.*, 1910, 36, 688.
88. LANDS A.M. & HOWARD J.W. — A comparative study of the effects of I-arterenol, epinephrine and isopropyl-arterenol on the heart. — *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1952, 106, 65-76.
89. LANGENDORF R. & PICK A. — Concealed conduction. — *Circulation*, 1956, 13, 381.
90. LEGALLOIS. — Expériences sur le principe de la vie. — Œuvres complètes 1830.
91. LEWIS T. — The spread of the excitatory process in the toad's ventricle. — *J. Physiol.*, 1915, 49, 36.

92. LEWIS T. — Mechanism and Graphic Registration of the Heart Beat (3rd ed.). London : Shaw 1925.
93. LEWIS T. — The excitatory process in the dog's heart. II. The ventricles. — Proc. Roy. Soc., ser. B 206, 181, 1915.
94. LORENTE DE NO R. — A study of Nerve Physiology, v. 2, New York : Rockefeller Institute 1947.
95. LUDWIG C. THIRY L. — Über den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom Sitzungber. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch., 1864, 49, 421.
96. MAHAIN I. — Des preuves de la conduction auriculo-ventriculaire. Analistes contre unicistes. — Schweizerische Medizin. Worhen, 1927, 57, 1070.
97. MAHAIN I. — Les maladies organiques du faisceau de His-Tawara. — Masson et C^{ie}, Paris, 1931.
98. MATSUDA K., HOSHI T. & KAMEYAMA S. — Action potential of the atrio-ventricular node. — Tohoku J. Exper. Med., 1958, 68, 8.
99. Mc. LEAD J.J.R. — Physiology in modern Medicine. — Kimpton Mondon, 1935.
100. MENDEZ C. & GORDON K. & MOE K. — Demonstration of a Dual A-V Nodal Conduction System in the Isolated Rabbit Heart. — Circul. Res., 1966, 19, 378.
101. MEDRANO G.A., BISTENI A., BRANCATO R.W., PILEGGI F. & SODI-PALLARES D. — The activation of the interventricular septum in the dog's heart under normal conditions and in bundle-branch block. — Ann. New York Acad. Sc., 1957, 65, 804.
102. MOE G.K., PRESTON J.B. & BURLINGTON H. — Physiologic evidence for a dual A-V transmission system. — Circulation Res., 1956, 4, 357.
103. MOLESCHOT cité par Mc DOWAL R.J.S. — The control of the circulation of the blood. — Longmans Londres, 1938.
104. NAGAYO M. — Über die Glykogengehalt des Reizleitungssystems des Säugetierherzens. — Verhandl. deutsch. pathol. Gesellsch., 1908, 12, 150.
105. NOEL R. & MORIN G. — Contribution à l'étude cytologique du faisceau de His et du nœud de Tawara. — Bulletin d'histologie, 1929, tome 2.
106. NONIDEZ J.F. — Structure and innervation of the conductive system of the heart of the dog. — Amer. heart. Journ., 1943, 26, 577.
107. OTSUKA N. — Die Wirkung von Adrenalin auf Purkinje-Fasern von Säugetierherzen. — Pflügers Arch. ges. Physiol., 1958, 266, 512-517.
108. PAES DE CARVALHO A., DE MELLO W.C. & HOFFMAN B.F. — Electrophysiological evidence for specialized fiber types in rabbit atrium. — Am. J. Physiol., 1959, 196, 483.
109. PANNIER R. — Contribution à l'innervation sympathique du cœur. Les nerfs cardio-accélérateurs. — Arch. int. Pharmacodyn., 1946, 123, 193.
110. PIPBERGER H.L., SCHWARTZ L., MASSUMI R.A., WEINER S.M. & PRINZMETAL M. — Studies on the mechanism of ventricular activity. XXI. The origin of the depolarization complex with clinical applications. — Am. Heart. J., 1957, 54, 511.

111. PRAKASH R. — The atrio-ventricular bundle in the heart of the banded krait, *Bungarus fasciatus*. — *Proc. Natl. Inst. Sc. India.*, 1957, 22, 255.
112. PRINZMETAL M., KENNAMER R., CORDAY E., OSBORNE J.A., FIELDS J. & SMITH L.A. — Accelerated conduction. — *The Wolff-Parkinson-White Syndrome and Related Conditions*. New York : Grune & Stratton, 1952.
113. PRINZMETAL M., MCK. SHAW C., JR. MAXWELL M.H., FLAMM E.J., GOLDMAN A., KIMURA N., RAKITA L., BORDUAS J.L., ROTHMAN S. & KENNAMER R. — Studies on the mechanism of ventricular activity. VI. The depolarization complex in pure subendocardial infarction; role of the subendocardial region in the normal electrocardiogram. — *Am. J. Med.*, 1954, 16, 469.
114. PRUITT R.D. & ESSEX H.E. — Potential changes attending the excitation process in the atrio-ventricular conduction system of bovine and canine hearts. — *Circulation Res.*, 1960, 8, 149.
115. PUECH P. — *L'activité électrique auriculaire normale et pathologique*. — Paris, Masson, 1956.
116. PURKINJE J.E. — *Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen*. — *Arch. Anat. Physiol. u. Wissensch. Med.*, 1845, 12, 281.
117. REED C.I. & LAYMAN J.A. — Effects of bilateral vagotomy on blood pressure and heart rate. — *Am. J. Physiol.*, 1930, 92, 275.
118. REYNOLDS E.W. & VANDER ARK C.R. — An experimental study on the origin of T-waves based on determinations of effective refractory period from epicardial and endocardial aspects of the ventricle. — *Circulation Res.*, 1959, 7, 943.
119. RHODIN J.A.G.; del MISSIER P. & REID L.C. — The structure of the specialized impulse-conducting system of the steer heart. — *Circulation*, 1961, 24, 349-367.
120. RIJLANT P. — La conduction dans le cœur du mammifère. — *Arch. internat. physiol.*, 1931, 33, 325.
121. ROBB J.S. & PETRI R. (1961). — Expansions of the atrio-ventricular system in the atria. — *The Specialized Tissues of the Heart*. — Elsevier, Amsterdam 1.
122. ROBB J.S., TAYLOR C.T. & TURMAN W.G. — A study of specialized heart tissue at various stages of development of the human fetal heart. — *Am. J. Med.*, 1948, 5, 324.
123. RODRIGUEZ M.I., ANSELM I. & SODI-PALLARES D. — Activación de las paredes libres ventriculares. I. Activación endocárdica. — *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1953, 23, 624.
124. RODRIGUEZ M.I., SODI-PALLARES D. & ANSELM I. — Activación de las paredes libres ventriculares. II. Activación del espesor de las paredes libres. — *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1953, 23, 756.
125. ROJAS P. — Signification morphologique du système de conduction auriculo-ventriculaire. — *C.R. Soc. Biol.*, 1923, 88, 395 et *Soc. Med. int.*, 7/7/24.
126. ROSENBAUM F.F., HECHT H.H., WILSON F.N. & JOHNSTON F.D. — The potential variations of the thorax and the esophagus in anomalous atrio-ventricular excitation. — *Am. Heart. J.*, 1945, 29, 281.
127. ROSENBLUETH A. — El automatismo del nodo auriculo-ventricular. — *Arch. Inst. Cardiol. Mexico*, 1955, 25, 171.
128. ROSENBLUETH A. — Two processes for auriculo-ventricular and ventriculo-auricular propagation of impulses in the heart. — *Am. J. Physiol.*, 1958, 194, 495.

129. ROSENBLUETH A. & RUBIO R. — La influencia de la frecuencia de estimulación sobre los tiempos de propagación auriculo-ventricular y ventriculo-auricular. — Arch. Inst. Cardiol. Mexico, 1955, 25, 535.
130. ROTHMAN S., GERLACH E., PRINZMETAL M., RAKITA L. & BORDUAS J.L. — Studies on the mechanism of ventricular activity XIII. Genesis of the depolarization complex in the mammalian heart. — Am. J. Physiol., 1954, 178, 557.
131. RUTHERFORD W. — Journ. Anat. and Physiol., 1868, 3, 408.
132. SANO T., MINORU R. & SHIMAMOTO T. — Histologic examination of the origin of the action potential characteristically obtained from the region bordering the atrio-ventricular node. — Circulation Res., 1959, 7, 700.
133. SANO T., OHTSUKA E. & SHIMAMOTO T. — Unidirectional atrio-ventricular conduction studied by microelectrodes. — Circulation Res., 1960, 8, 600.
134. SANO T., TAKAYAMA N. & SHIMAMOTO T. — Directional difference of conduction velocity in the cardiac ventricular syncytium studied by microelectrodes. — Circulation Res., 1959, 7, 262.
135. SANO T., TASAKI M., ONO M., TSUCHIHASHI H., TAKAYAMA N. & SHIMAMOTO T. — Resting and action potentials in the region of the atrio-ventricular node. — Proc. Japan Acad., 1958, 34, 558.
136. SCHAEFER H. — The general order of excitation and of recovery. — Ann. New York Acad. Sc., 1957, 65, 743.
137. SCHAEFER H. & TRAUTWEIN W. — Über die elementaren elektrischen Prozesse im Herzmuskel und ihre Rolle für eine neue Theorie des Elektrokardiogramms. — Arch. ges. Physiol., 1949, 251, 417.
138. SCHAEFER H. & TRAUTWEIN W. — Weitere Versuche über die Natur der Erregungswelle im Myokard des Hundes. — Arch. ges. Physiol., 1951, 253, 152.
139. SCHER A.M. — Handbook of Physiology - ch. 12.
140. SCHER A.M. & Al. — Unpublished observation.
141. SCHER A.M. — Nerve data on myocardial excitation. Electrophysiology of the heart 217-228. Pergamon Press Oxford/London/Edinburg/New York/Paris/Frankfurt, 1965.
142. SCHER A.M. — Direct recording from the A-V conducting system in the dog and monkey. — Science, 1955, 121, 398.
143. SCHER A.M. & PATON R.R. — Spread of electrical activity through the wall of the ventricle. — Circulation Res., 1953, 1, 539.
144. SCHER A.M., RODRIGUEZ M.I., LIKANE J. & YOUNG A.C. — The mechanism of atrio-ventricular conduction. — Circulation Res., 1959, 7, 54.
145. SCHER A.M. & YOUNG A.C. — Spread of excitation during premature ventricular. — Systoles. Circulation Res., 1955, 3, 535.
146. SCHER A.M. & YOUNG A.C. — The pathway of ventricular depolarization in the dog. — Circulation Res., 1956, 4, 461.
147. SCHER A.M., YOUNG A.C. & MALMGREN A.L. — Multichannel recording apparatus for physiological studies. — Rev. Sc. Instr., 1955, 26, 603.
148. SCHER A.M., YOUNG A.C., MALMGREN A.L. & ERICKSON R.V. — Activation of the interventricular septum. — Circulation Res., 1955, 3, 56.

149. SCHIFF M. — Über den Ursprung der erregenden Herznerven. — Pflüg. Arch., 1878, 18, 172.
150. SCHONBERG S. — Über Veränderungen im Sinusgebiet des Herzens bei chronischer Arrhythmie. — Frankfurt. Ztschr. Path., 1909, 2, 153.
151. SODI-PALLARES D., BISTENI A. & MEDRANO G.A. — Estudios sobre el síndrome de Wolff-Parkinson-White. — Arch. Inst. Cardiol. Mexico, 1955, 25, 676.
152. SODI-PALLARES D., BRANCATO R.W., PILEGGI F., MEDRANO G.A., BISTENI A. & BARBATO E. — The ventricular activation and the vectorcardiographic curve. — Am. Heart. J., 1957, 54, 498.
153. SODI-PALLARES D. & CALDER R.M. — New Bases of Electrocardiography. St. Louis: Mosby, 1956, 388.
154. STEWART C.N. — Manual of Physiology, 1918, 162.
155. STRICKER S. & WAGNER J. — Untersuchungen über die Ursprünge und die function der Beschleunigenden Herznerven. — S.B. Akad. Wiss. Wien., 1878, 77, 103.
156. TAWARA S. — Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens, Jena: Gustav Fischer, 1906.
157. THOREL C. — Vorläufige Mitteilung über eine besondere Muskelverbindung zwischen der cava superior und dem Hisschen Bündel. — München med. Wchnschr., 1909, 56, 2159.
158. TODD T., WINGATE. — Specialized systems of the heart. — Special Cytology, edited by E.E. Cowdrey. New York: Hoeber, 1932, 1173.
159. TORII H. — Electron microscope observations of the S-A and A-V nodes and Purkinje fibers of the rabbit. — Jap. Circulat. J. (Engl. Ed.), 1962, 26, 39-77.
160. TRAUTWEIN W. & DUDEL J. — Zum Mechanismus der Membranwirkung des Acetylcholin an der Herzmuskelfaser. — Pflügers Arch. ges. Physiol., 1958, 266, 324-334.
161. TRAUTWEIN W., GOTTSTEIN U. & DUDEL J. — Der Aktionsstrom der Myokardfaser im Sauerstoffmangel. — Pflügers Arch. ges. Physiol., 1954, 260, 40-60.
162. TRAUTWEIN W. & KASSEBAUM D.G. — On the mechanism of spontaneous impulse generation in the pacemaker of the heart. — J. gen. Physiol., 1961, 45, 317-330.
163. TRAUTWEIN W. & UCHIZONO K. — Electron microscopic and electrophysiologic study of the pacemaker in the sino-atrial node of the rabbit heart. — Z. Zellforsch., 1963, 61, 96-109.
164. TRUEX R.C. — Comparative anatomy and functional considerations of the cardiac conduction system. — The Specialized Tissues of the Heart. — Elsevier-Amsterdam 22; 1961.
165. TRUEX R.C. & COPENHAVER W.M. — Histology of the moderator band in man and other mammals with special reference to the conduction system. — Am. J. Anat., 1947, 80, 173.
166. TRUEX R.C. & SMYTHE M.Q. — Recent observations on the human cardiac conduction system, with special considerations of the atrio-ventricular node and bundle. In: Taccardi D. and al. International Symposium on the Electrophysiology of the Heart. p. 117-198 (Pergamon Press, Oxford, 1965).
167. TULGAN J. — A study of the relation of afferent impulses to the activity of the central cardio-vascular nervous mechanism. — Am. J. Physiol., 1923, 65, 174.

168. UHLEY H.N. & RIVKIN L.M. — Visualization of the left branch of the human atrio-ventricular bundle. — *Circulation*, 1959, 20, 419.
169. UHLEY H.N. & RIVKIN L.M. — Peripheral distribution of the canine. — A-V conduction system. — *Am. J. Cardiol.*, 1960, 5, 688.
170. VAN DER KOOI M.W., DURRER D., VAN DAM R.T. & VAN DER TWEEEL M.S. — Electrical activity in sinus node and atrio-ventricular node. — *Am. Heart. J.*, 1956, 51, 684.
171. WEIDMANN S. — The electrical constants of Purkinje fibres. — *J. Physiol. Lond.*, 1952, 118, 348-360.
172. WEIDMANN S. — Effects of calcium ions and local anesthetics on electrical properties of Purkinje fibres. — *J. Physiol. Lond.*, 1955, 129, 568.
173. WEIDMANN S. — *Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser*. Bern : Huber 1955.
174. WEIDMANN S. — Resting and action potentials in cardiac muscle. — *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1957, 65, 663-678.
175. WEIDMANN S. — Die funktionelle Bedeutung der Glanzstreifen im Myocard. — *Helv. physiol. pharmacol. Acta.*, 1961, 19, C35-C36.
176. WIDRAN J. & LEV M. — The dissection of the atrio-ventricular node, bundle and bundle branches in human heart. — *Circulation*, 1951, 4, 863.
177. WILDE W.S., DRAWE C.E. & ASHMAN R. — The sequence of excitation of the surface of the turtle ventricle. — *Am. J. Physiol.*, 1940, 129, 497.
178. WINSOR T. (Editor). — *Electrocardiographic Textbook*. — New York : Am. Heart. Assoc., 1956.
179. WOLFF L., PARKINSON J. & WHITE P.D. — Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. — *Am. Heart. J.*, 1930, 5, 685.
180. WILSON P. — *An experimental inquiry into the laws of the vital function*. — London, 1918.
181. Mc. WILLIAM J.A. — The action of the vagus nerve on the mammalian heart. — *Q.J. exper. Physiol.*, 1930, 20, 149.
-

Imprimerie Paul Couty, 63 - Clermont-Ferrand
Dépôt légal n° 87, 2^e trimestre 1967

